

ÜBER DIE SYNTHESE UND
EIGENSCHAFTEN
SUBSTITUIERTER PHOSPHINOXYDE

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Claus Hinrich Pich
aus Dargun

Berlin 1963

ÜBER DIE SYNTHESE UND
EIGENSCHAFTEN
SUBSTITUIERTER PHOSPHINOXYDE

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Freien Universität Berlin



vorgelegt von

Claus Hinrich Pich

aus Dargun

Berlin 1963

1. Berichterstatter: Prof. Dr. N. Kreutzkamp

2. Berichterstatter: Prof. Dr. G. Schenck

Tag der mündlichen Prüfung: 8. Mai 1963

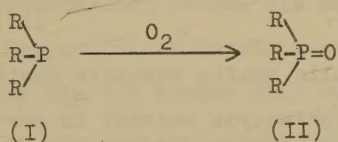
Tag der Promotion: 24. Juli 1963



Meiner Frau gewidmet

Einleitung und Problemstellung

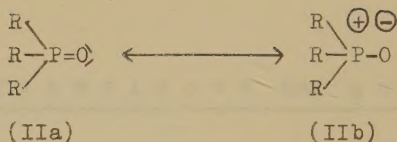
Unter den vielen Gruppen organischer Phosphor-Verbindungen nehmen die tertiären Phosphinoxyde eine Sonderstellung ein, weil sie wegen ihrer ungewöhnlichen Stabilität gegen chemische und physikalische Einflüsse zu den beständigen organischen Verbindungen zählen, die wir kennen. Ihr Entdecker war A.W. von Hofmann, der beim Studium der tertiären Phosphine (I) feststellte, daß diese Verbindungen im Gegensatz zu den tertiären Aminen äußerst leicht, zum Teil schon durch Luftsauerstoff zu den Phosphinoxyden (II) oxydiert werden¹⁾:



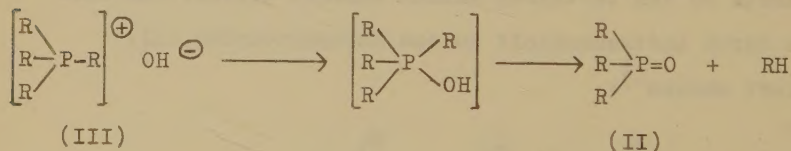
Wir wissen heute, daß die ungewöhnliche Stabilität dieser Verbindungen durch die Eigenart der Phosphor-Sauerstoff-Bindung gegeben ist, die als energiearmes Resonanzhybrid zwischen einer echten Doppelbindung (IIa) und einer semipolaren Bindung (IIb) aufzufassen ist, während die relativ labilen Aminoxyde wegen der Vierbindigkeit des Stickstoffes nur eine semipolare Stickstoff-Sauerstoff-Bindung ausbilden

1) A.Cahours u. A.W. Hofmann, Liebigs Ann. Chem. 104 30 (1857)

können.



Auch bei einer zweiten Darstellungsmethode der tertiären Phosphinoxyde, die ebenfalls von A.W. von Hofmann gefunden wurde²⁾, spielt die Ausbildung einer stabilen Phosphor-Sauerstoff-Bindung eine entscheidende Rolle. Im Gegensatz zu den quartären Ammoniumbasen zerfallen nämlich quartäre Phosphoniumbasen (III) beim Erhitzen unter Abspaltung von Kohlenwasserstoff in tertiäre Phosphinoxyde (II):

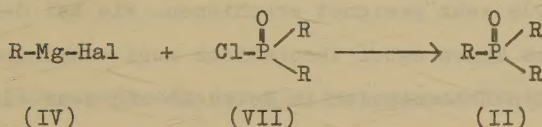
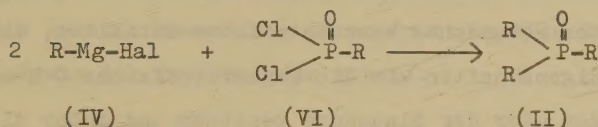
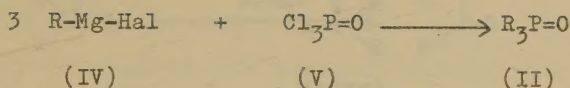


Eine dritte, ebenfalls häufig benutzte Synthesemöglichkeit tertiärer Phosphinoxyde besteht in der Umsetzung von Grignard-Verbindungen (IV) mit Phosphoroxychlorid (V), Phosphonsäure-dichloriden (VI) oder Phosphinsäurechloriden (VII). Alle drei Darstellungsmethoden³⁾ sind zur Synthese tertiärer Phosphinoxyde mit funktionellen Gruppen wenig geeignet, da bei der ersten Methode die benötigten substituierten Phosphine schlecht zugänglich sind, die zweite

2) A.W.Hofmann, Ber.dtsch.chem.Ges. 5, 111 (1872)

J.N.Collie, J.chem.Soc.(London) 53, 636 (1888)

3) R.H.Pickard u. J.Kenyon, J.chem.Soc.(London) 89, 264 (1906)



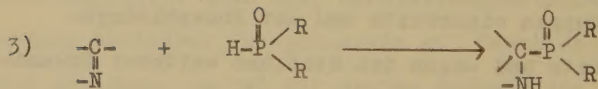
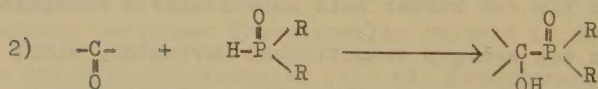
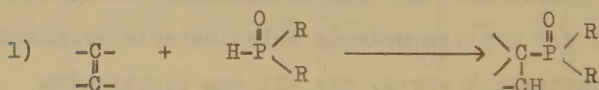
Methode wegen der erforderlichen hohen Zersetzungstemperaturen nur mit unsubstituierten Phosphoniumbasen befriedigend verläuft und bei der dritten Methode substituierte Grignard-Verbindungen erforderlich wären, die mit den wichtigsten funktionellen Gruppen nicht darstellbar sind. Es überrascht daher nicht, daß bis vor kurzer Zeit substituierte Phosphinoxyde, abgesehen von wenigen aromatischen Derivaten, nicht bekannt waren, obwohl die Darstellung dieser Verbindungen vor allem hinsichtlich der gegenseitigen Beeinflussung der funktionellen Gruppen einerseits und der Phosphinoxyd-Gruppe andererseits und wegen des Stadiums weiterer Umwandlungen der funktionellen Gruppen von hohem theoretischem und praktischem Interesse ist.

Ein aussichtsreicher Weg zu den substituierten tertiären Phosphinoxyden eröffnete sich jedoch, als in neuerer Zeit brauchbare Synthesen für sekundäre Phosphinoxyde (VIII)



(VIII)

gefunden wurden⁴⁾, da diese Verbindungen ein direkt an das Phosphoratom gebundenes Wasserstoffatom enthalten, die ähnliche Eigenschaften wie die Wasserstoffatome C-H-acider Verbindungen oder der Blausäure besitzen und daher als Ausgangsstoffe für die Darstellung substituierter tertiärer Phosphinoxyde sehr geeignet erschienen. Wie bei C-H-aciden Verbindungen kamen dabei theoretisch zwei voneinander verschiedene Synthesemethoden in Betracht und zwar einmal Anlagerungsreaktionen der sekundären Phosphinoxyde an Verbindungen mit addierenden Doppelbindungen (1-3)



und zum anderen Kondensationsreaktionen der aktiven Wasserstoffatome mit Halogen-Verbindungen (4)

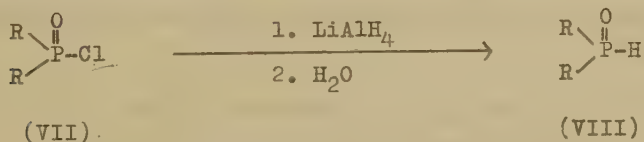
4) Vergleiche folgenden Abschnitt



Die Durchführung dieser Reaktionstypen, die Untersuchung der dabei entstehenden substituierten tertiären Phosphinoxyde und die weitere Umwandlung ihrer funktionellen Gruppen waren die Aufgabe der vorliegenden Arbeit.

Darstellungsmethoden der als Ausgangsstoffe benötigten sekundären Phosphinoxyde

Für die Darstellung sekundärer Phosphinoxyde fehlte lange eine allgemein anwendbare Methode, so daß nur wenige Derivate bekannt waren⁵⁾, die nach Spezialverfahren gewonnen wurden. Erst 1952 fanden R.H. Williams u. L.A. Hamilton, daß durch Reduktion von Phosphinsäure-chloriden (VII) mit Lithiumalanat und nachfolgender Behandlung mit Wasser sekundäre Phosphinoxyde (VIII) entstehen⁶⁾:

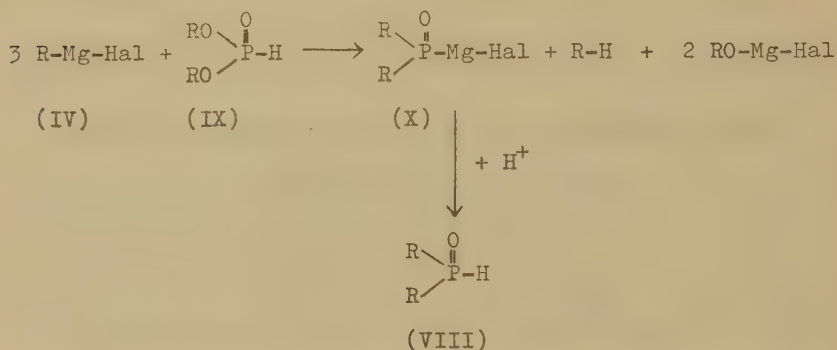


Da diese Methode die Darstellung der unbequem zugänglichen

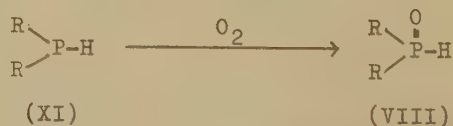
5) J.Bourneuf, Bull.Soc.chim.France 33, 1808 (1923)

6) R.H.Williams u.L.A.Hamilton, J.Amer.chem.Soc. 74, 5418 (1952)

Phosphinsäure-chloride voraussetzt, ist zur Darstellung eine von den gleichen Autoren in derselben Arbeit mitgeteilte zweite Synthesemöglichkeit vorzuziehen, bei der Grignard-Verbindungen (IV) mit Diestern der phosphorigen Säure (IX) zu den Halogen-magnesium-Derivaten der sekundären Phosphinoxyde (X) umgesetzt werden; Zersetzung dieser Verbindung mit Säure ergibt dann die freien sekundären Phosphinoxyde (VIII)⁶⁾:

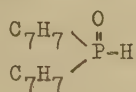


Gegenüber dieser allgemein anwendbaren und besonders mit höheren Alkylresten gute Ausbeuten liefernde Methode bietet ein kürzlich publizierter weiterer Syntheseweg⁷⁾, bei dem sekundäre Phosphine (XI) mit Luft zu den sekundären Phosphinoxyden (VIII) oxydiert werden, keine besonderen Vorteile.



7) M.M.Rauhut u. H.A.Currier, J.org.Chemistry 26, 4626 (1961)

Die physikalischen Eigenschaften der sekundären Phosphinoxyde hängen von der Art der beiden an das Phosphoratom gebundenen Reste ab. Besonders gute Kristallisationsfähigkeit besitzt das in Alkohol und Benzol leicht, in Äther und Wasser dagegen unlösliche Dibenzyl-phosphinoxyd (XII)⁸⁾,



(XII)

das aus diesem Grunde bei der Durchführung meiner Untersuchungen ausschließlich benutzt wurde. Seine Darstellung erfolgte nach der oben aufgeführten Formelfolge aus Benzylmagnesiumchlorid und Phosphorigsäure-dibutylester.

I. Anlagerungsreaktionen des Dibenzyl-phosphinoxyds an Verbindungen mit Doppelbindungen

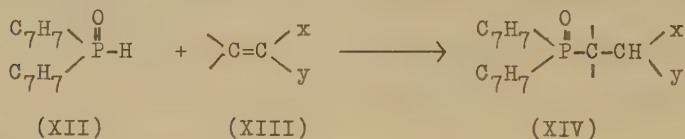
Anlagerungsreaktionen sekundärer Phosphinoxyde an additionsfähige Doppelbindungen sind bisher nur wenig untersucht worden. R.C. Miller und Mitarbeiter berichteten über die Addition an einfache Verbindungen mit Kohlenstoff-Doppelbindungen⁸⁾ und Carbonyl-Verbindungen⁹⁾. N. Kreutzkamp und K. Storck untersuchten die Anlagerung an Verbindungen mit Kohlenstoff-Stickstoff-Doppelbindungen¹⁰⁾. Bei

8) R.C. Miller, J.S. Bradley u. L.A. Hamilton, J. Amer. chem. Soc. 78, 5299 (1956)

9) R.C. Miller, C.D. Miller, W. Rogers u. L.A. Hamilton, J. Amer. chem. Soc. 79, 424 (1957)

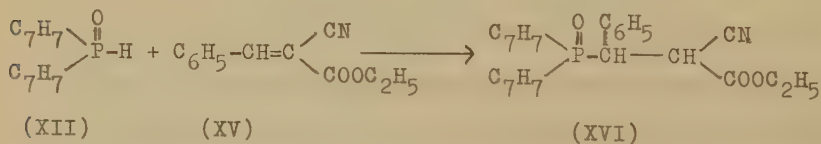
10) N. Kreutzkamp u. K. Storck, Naturwissenschaften 47, 497 (1960)
K. Storck, Dissertation, Marburg/Lahn (1961)

meinen Untersuchungen standen die Anlagerungen von Dibenzylphosphinoxid (XII) an zweifach negativ substituierte ungesättigte Verbindungen (XIII, x und y sind elektronenanziehende Gruppen) im Mittelpunkt,



weil die dabei zu erwartenden Verbindungen (XIV) wegen der zweifachen Substitution durch funktionelle Gruppen weitere Umwandlungen zum Beispiel zu Heterozyklen möglich erscheinen ließen.

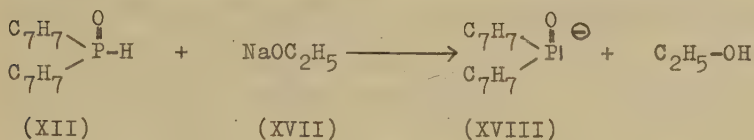
Als erste Verbindung wurde Benzal-cyanessigsäure-äthylester (XV) mit Dibenzylphosphinoxid (XII) in der Weise umgesetzt, daß äquimolare Mengen der Reaktionspartner in Äthanol gelöst und mit einigen Tropfen einer gesättigten



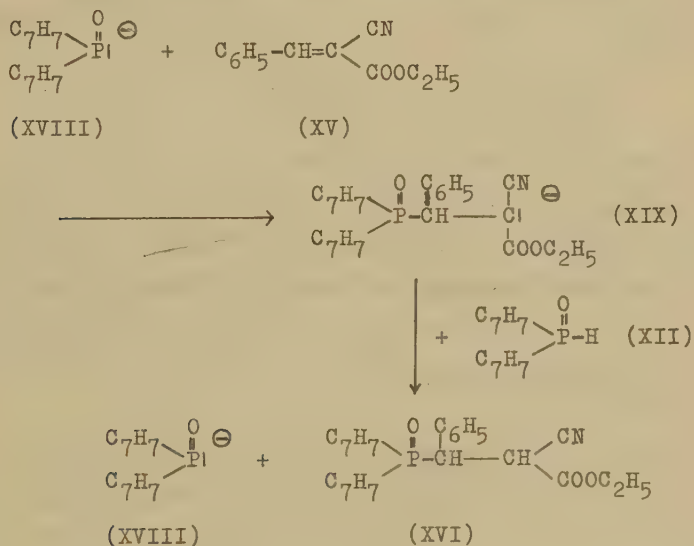
Natrium-äthylat-Lösung in Äthanol versetzt wurden. Hierbei färbte sich die Lösung unter schwacher Erwärmung gelb; sie wurde nach kurzem Erhitzen mit verdünnter Schwefelsäure neutralisiert und ein Teil des Lösungsmittels abdestilliert, wobei der erwartete 2-Cyan-3-dibenzylphosphinyl-3-phenylpropionsäure-äthylester (XVI) auskristallisierte.

Die katalytische Wirkung des hier und in allen weiteren Versuchen verwendeten Natrium-äthylats (XVII) besteht darin,

daß es durch Umsetzung mit Dibenzyl-phosphinoxyd (XII) zunächst das Anion dieser Verbindung (XVIII) erzeugt, das



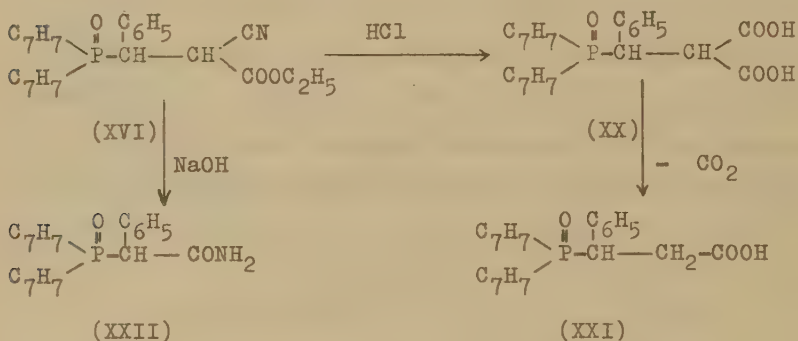
sich dann an die stark aktivierte Doppelbindung des Benzal-cyanessigsäure-äthylesters (XV) addiert. Das dabei entstehende Anion (XIX) setzt sich dann mit weiterem Dibenzyl-phosphinoxyd (XII) zum Endprodukt (XVI) der Reaktion um,



wobei gleichzeitig erneut das Anion des Dibenzyl-phosphinoxyds (XVIII) gebildet wird, das die Reaktion fortsetzt. 2-Cyan-3-dibenzylphosphinyl-3-phenyl-propionsäure-äthylester (XVI) ist eine kristalline, farblose Substanz, die wie die meisten von mir dargestellten tertiären Phosphinoxyde in

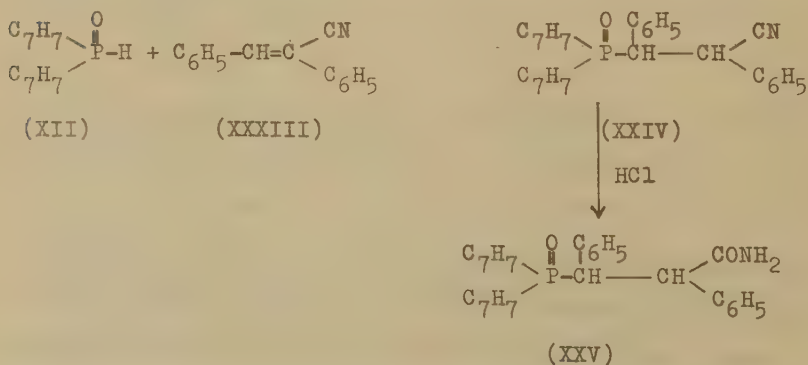
niederen Alkoholen, Benzol und Dioxan leicht löslich ist.

Die beim Verseifen mit konzentrierter Salzsäure entstehende Dicarbonsäure (XX) ist unbeständig; sie zerfällt sofort unter Kohlendioxyd-Entwicklung in die kristalline 3-Dibenzylphosphinyl-3-phenyl-propionsäure (XXI), die schon



früher auf anderem Wege dargestellt worden ist⁸⁾. Die Verseifung des Esters (XVI) mit Lauge ergab das Amid der 3-Dibenzylphosphinyl-3-phenyl-propionsäure (XXII).

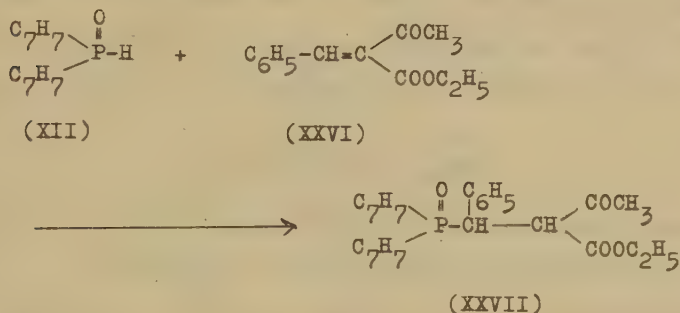
Ebenso leicht wie mit Benzal-cyan-essigsäure-äthylester



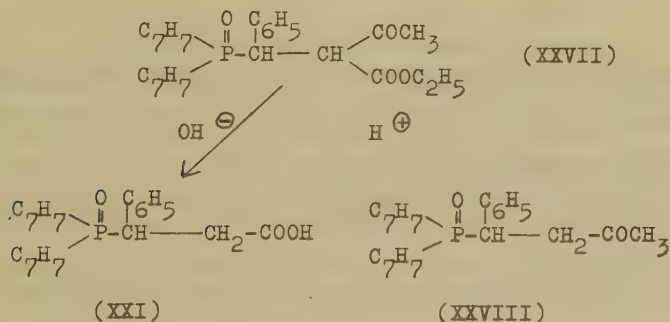
setzte sich Dibenzyl-phosphinoxyd (XII) mit Benzal-benzylcyanid (XXIII) um, wobei in fast quantitativer Ausbeute

2,3-Diphenyl-3-dibenzylphosphinyl-propionitril (XXIV) entstand. Diese Verbindung ist bemerkenswert stabil; erst durch zweitägiges Erhitzen mit konzentrierter Salzsäure wird sie bis zur Stufe des Säure-amids (XXV) verseift.

Benzal-acetessigsäure-äthylester (XXVI) setzte sich mit Dibenzyl-phosphinoxid (XII) zum erwarteten 2-Acetyl-3-dibenzylphosphinyl-3-phenyl-propionsäure-äthylester (XXVII)

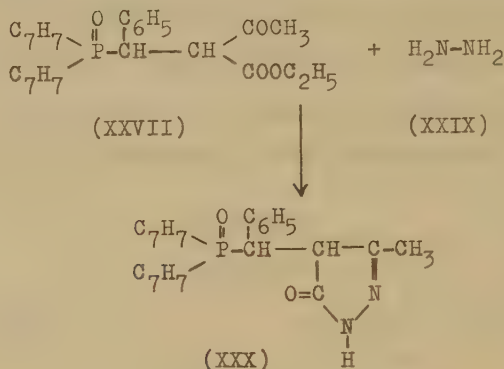


um. Die Hydrolyse dieser Verbindung (XXVII) mit wässriger Lauge führte entsprechend der Säurespaltung von substituierten Acet-essigester-Derivaten zur oben beschriebenen 3-Dibenzylphosphinyl-3-phenyl-propionsäure (XXI), während

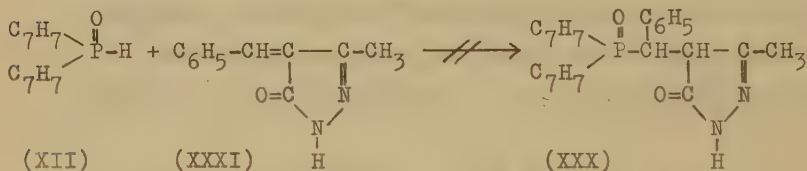


Erhitzen mit konzentrierter Salzsäure das bereits bekannte 1-Dibenzylphosphinyl-1-phenyl-butanon-(3) (XXVIII)⁸⁾ ergab.

Bei der Kondensation dieses Acet-essigester-Derivates (XXVII) mit Hydrazin (XXIX) entstand in glatter Reaktion 3-Methyl-4-(α -dibenzylphosphinyl-benzyl)-pyrazolon-(5) (XXX).



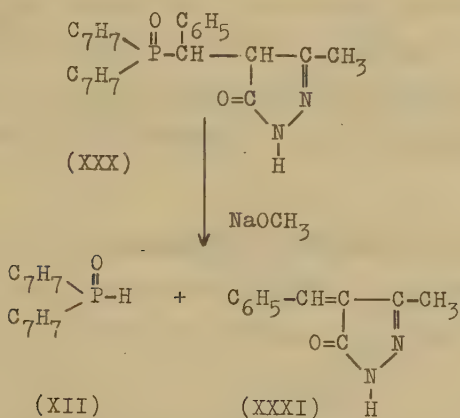
Unerwarteterweise konnte diese Verbindung nicht durch Addition von Dibenzyl-phosphinoxid (XII) an 3-Methyl-4-benzal-pyrazolon-(5) (XXXI) im Sinne folgender Umsetzungs-
gleichung erhalten werden:



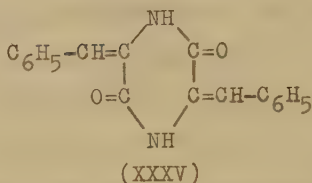
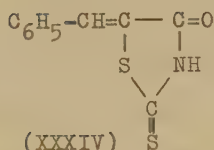
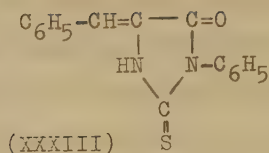
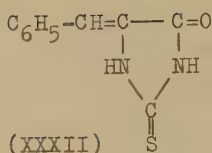
Bei der Durchführung des Versuches unter den gleichen Bedingungen wie bei den bisher beschriebenen Anlagerungsreaktionen ergab die Aufarbeitung statt des gesuchten Umsetzungsproduktes (XXX) die eingesetzten Verbindungen (XII) und (XXXI).

Da kaum anzunehmen war, daß die Doppelbindung in der Benzal-Verbindung keine Additionsreaktion einzugehen vermag,

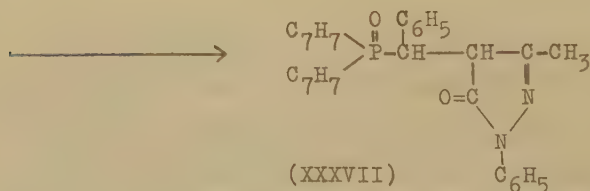
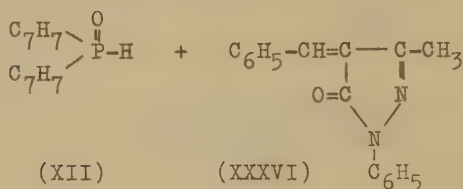
erschien es wahrscheinlicher, daß die gesuchte Verbindung zwar entsteht, aber unter dem Einfluß des im Reaktionsgemisch enthaltenen Natrium-äthylats wieder in die Ausgangssubstanzen gespalten wird. Um diese Möglichkeit zu prüfen, erhitzte ich eine methanolische Lösung von 3-Methyl-4-(α -dibenzylphosphinyl-benzyl)-pyrazolon-(5) (XXX) mit Natrium-methylat zum Rückfluß und erhielt die beiden Spaltprodukte Dibenzyl-phosphinoxyd (XII) und Benzal-pyrazolon (XXXI). Wodurch die leichte Spaltbarkeit des heterozyklischen Phosphinoxyds durch Natrium-methylat bedingt wird, ist



nicht klar. Es könnte sein, daß das Wasserstoffatom am Stickstoffatom-(1) verantwortlich ist; denn ähnlich gebaute Verbindungen wie Benzal-thiohydantoin (XXXII), Benzal-phenyl-thiohydantoin (XXXIII), Benzal-rhodanin (XXXIV) und Benzal-diketopiperazin (XXXV) addierten, wie ich durch Versuche feststellte, ebenfalls kein Dibenzyl-phosphinoxyd.



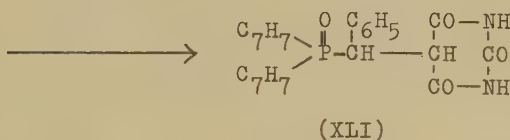
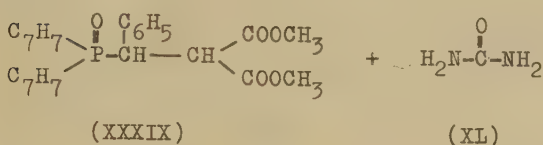
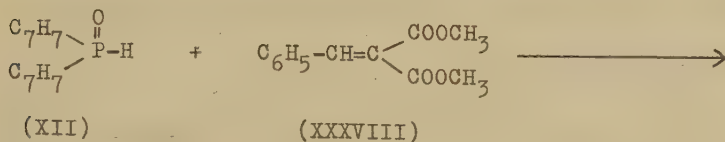
Wurde dagegen das Wasserstoffatom-(1) des Benzal-methyl-pyrazolons durch einen Phenyl-Rest substituiert, also das 1-Phenyl-3-methyl-4-benzal-pyrazolon-(5) (XXXVI) eingesetzt, so entstand in guter Ausbeute das 1-Phenyl-3-methyl-4-(α -dibenzylphosphinyl-benzyl)-pyrazolon-(5) (XXXVII)



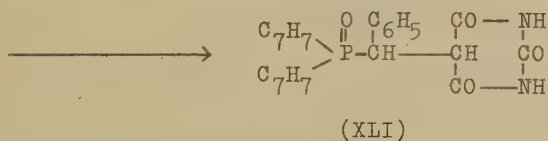
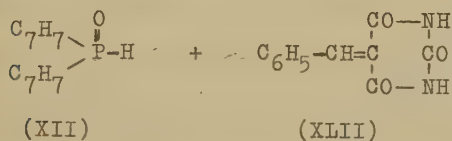
als farblose, kristalline Substanz, die durch Natriumalkoholat-Lösung in der Wärme nicht gespalten wurde.

In die Reihe der substituierten Barbitursäuren führte die Reaktion von Benzal-malonsäure-dimethylester (XXXVIII)

mit Dibenzyl-phosphinoxid (XII). Der zunächst in guter Ausbeute entstehende (α -Dibenzylphosphinyl-benzyl)-malonsäuredimethylester (XXXIX) ergab mit Harnstoff (XL) die erwartete 5-(α -Dibenzylphosphinyl-benzyl)-barbitursäure (XLI):

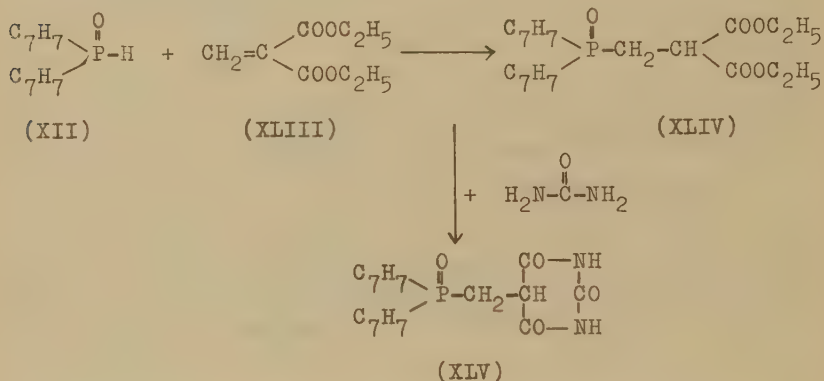


Die gleiche Verbindung konnte auch aus Benzal-barbitursäure (XLII) und Dibenzyl-phosphinoxid (XII) in alkoholischer Suspension erhalten werden. Die Substanz ist in



kalter Lauge löslich und wird aus dieser beim Ansäuern wieder ausgeschieden.

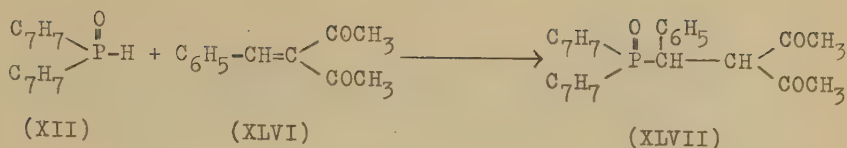
Ferner wurde durch Anlagerung von Dibenzyl-phosphinoxyd (XII) an Methylen-malonsäure-diäthylester (XLI¹¹) (Dibenzylphosphinyl-methyl)-malonsäure-diäthylester (XLIV) gewonnen, der ebenfalls mit Harnstoff (XL) zur entsprechenden Barbitursäure (XLV) nach folgender Umsetzungsgleichung kondensierte:



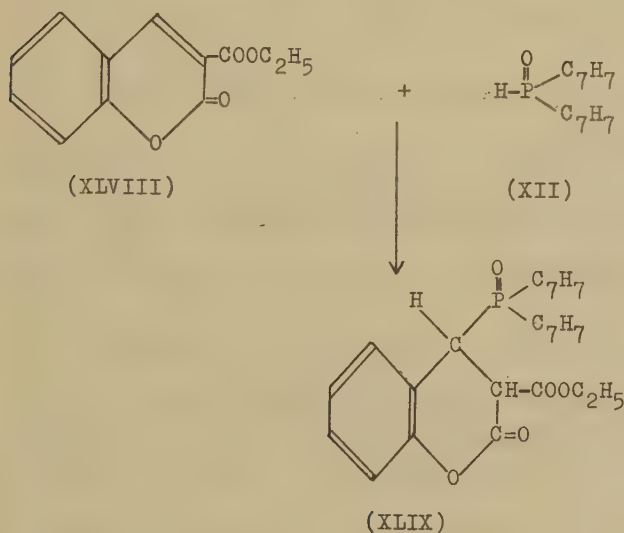
Auch von dieser Verbindung konnte ein leicht wasserlösliches Natrium-Salz hergestellt werden, das bei Säurezugabe in die schwer wasserlösliche freie Barbitursäure überging.

Als Beispiel eines ungesättigten Diketons wurde Benzal-acetyl-aceton (XLVI) mit Dibenzyl-phosphinoxyd (XII) umgesetzt, wobei in glatter Reaktion 1-Dibenzylphosphinyl-1-phenyl-2-acetyl-butanon-(3) entstand; auch diese Verbindung ist eine farblose, beständige Substanz.

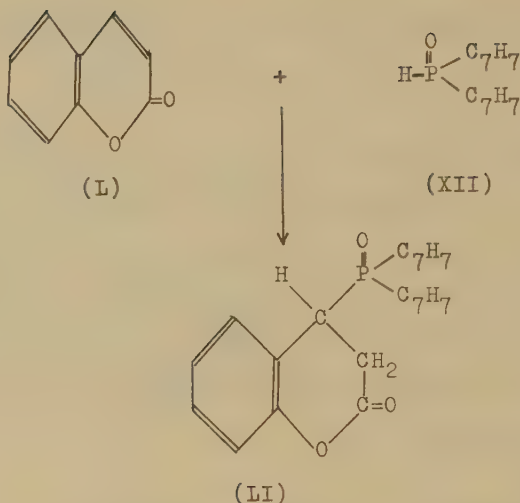
11) G.B.Bachmann u. H.A.Tanner, J.org.Chemistry 4, 493 (1939)



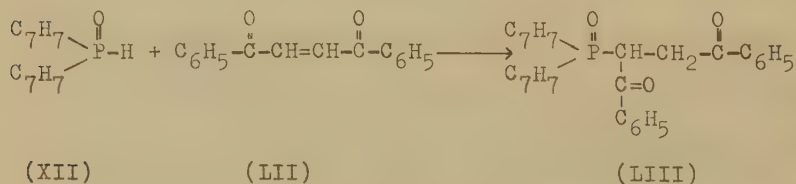
Die elektronenziehenden Substituenten, die die Doppelbindung bei den Additionsreaktionen des Dibenzyl-phosphin-oxys aktivieren, können auch Bestandteil eines Ringes sein. So reagierte Cumarin-3-carbonsäure-äthylester (XLVIII) mit Dibenzyl-phosphin-oxys (XII) zum 4-Dibenzylphosphinyl-dihydrocumarin-3-carbonsäure-äthylester (XLIX) in fast quantitativer Ausbeute.



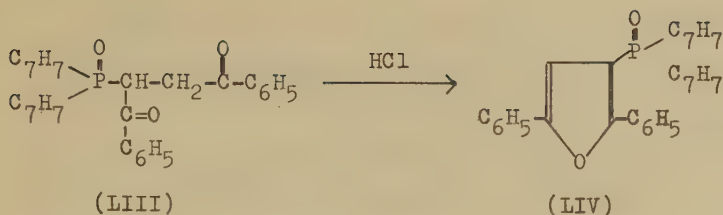
Auch Cumarin (I) selbst setzte sich mit Dibenzyl-phosphin-oxys (XII) fast quantitativ zum 4-Dibenzylphosphinyl-dihydrocumarin (LI) um.



Bei den bisher beschriebenen Additionsreaktionen wurde die Doppelbindung des Addenden durch zwei elektronenziehende Gruppen am gleichen Kohlenstoffatom aktiviert. Wie ich weiter fand, sind auch Doppelbindungen additionsfähig, bei denen die aktivierenden Substituenten auf beide Kohlenstoffatome der Doppelbindung verteilt sind. Eine leicht zugängliche Verbindung dieser Art ist das trans-Dibenzoyläthylen (LII), das mit Dibenzylphosphinoxid (XII) zum 1,4-Diphenyl-2-dibenzylphosphinyl-butandion-(1,4) (LIII) reagierte.

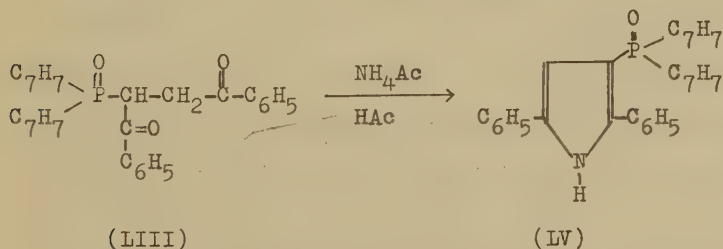


Dieses 1,4-Diketone (LIII) ließ sich leicht zu Heterozyklen zyklisieren. Mit konzentrierter Salzsäure auf dem

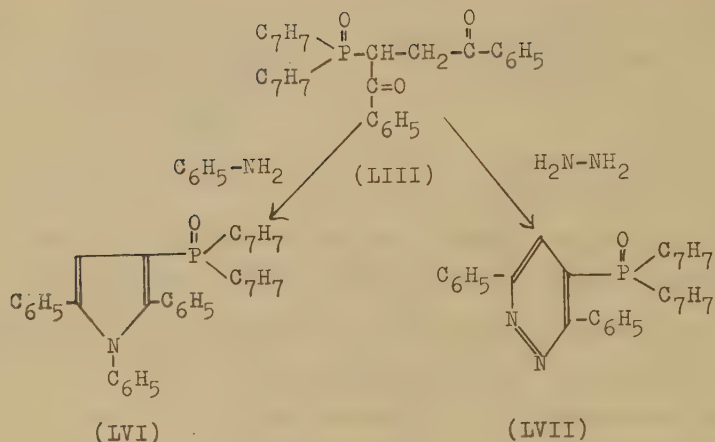


Wasserbad erhitzt, erhielt ich das 2,5-Diphenyl-3-dibenzylphosphinyl-furan (LIV). Dagegen konnte bei der Umsetzung des 1,4-Diketons (LIII) mit Phosphor-pentasulfid kein einheitliches Produkt isoliert werden.

Mit Ammonium-acetat in Eisessig zyklisierte das 1,4-Diketon-Derivat (LIII) zum 2,5-Diphenyl-3-dibenzylphosphinyl-pyrrol (LV).

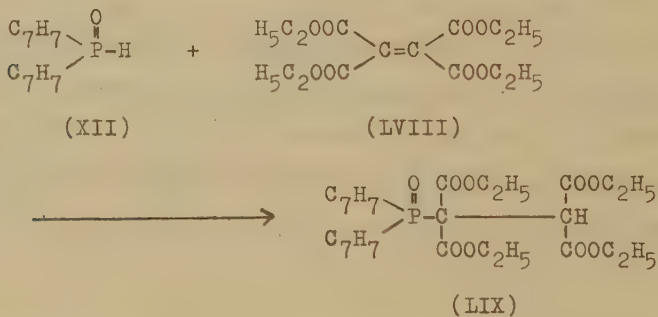


Mit Anilin in Eisessig entstand das stickstoffsubstituierte Pyrrol-Derivat, 1,2,5-Triphenyl-3-dibenzylphosphinyl-pyrrol (LVI), und durch Ringschluß mit Hydrazinhydrat in Äthanol erhielt ich das 3,6-Diphenyl-4-dibenzylphosphinyl-pyridazin (LVII).



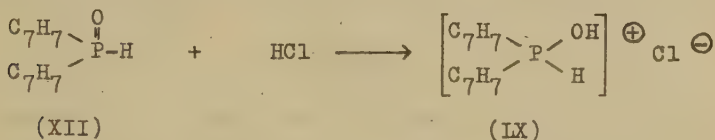
Diese Reaktionen sind dadurch bemerkenswert, daß man auf relativ einfachem Wege heterozyklische Phosphinyl-Verbindungen erhält, die sonst nur sehr wenig zugänglich sein dürften.

Auch Äthylen-tetracarbonsäure-tetraäthylester (LVIII), der eine durch je zwei Carboxyl-Gruppen aktivierte Doppelbindung besitzt, addierte Dibenzyl-phosphinoxid (XII) glatt



zum Dibenzylphosphinyl-äthylen-tetracarbonsäure-tetraäthylester (LIX), der eine farblose, kristalline Substanz ist, die in Äthanol und Dioxan leicht, in Benzol weniger löslich ist.

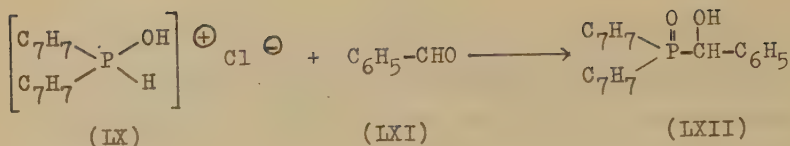
Im Gegensatz zu den bisher beschriebenen Anlagerungen an doppelt aktivierte Kohlenstoff-Doppelbindungen sind entsprechende Anlagerungen an einfach aktivierte Doppelbindungen, wie eingangs erwähnt, bereits beschrieben worden⁸⁾. Auch in diesen Fällen wurde die Addition durch Zugabe alkalischer Katalysatoren, meist Natrium-alkoholat, ermöglicht. Da ich im Laufe meiner Untersuchungen fand, daß Dibenzyl-phosphinoxid (XII) in indifferenten Lösungsmitteln wie Benzol mit trockenem Salzsäure-Gas eine kristalline Additions-Verbindung bildet, der wohl die Struktur (IX)



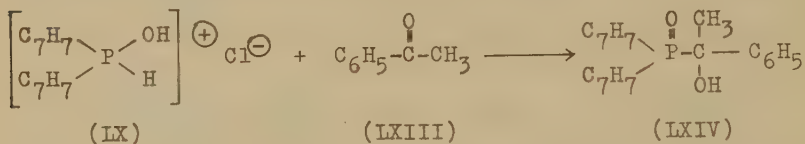
zukommt, lag es nahe, das Verhalten dieser Additionsverbindung hinsichtlich ihres Additionsvermögens an Doppelbindungen zu prüfen.

Schon die ersten Versuche ergaben, daß beim Erwärmen des Dibenzylphosphinoxid-Salzsäure-Adduktes mit gesättigten Aldehyden und Ketonen leicht Umsetzung eintritt, wobei die gleichen Produkte gebildet werden, die durch Katalyse mit Natrium-alkoholat entstehen. Die Ausbeuten der sauer katalysierten Umsetzungen sind größtenteils besser.

So ergab Erwärmen einer Lösung von Dibenzylphosphinoxid - hydrochlorid (IX) in Äthanol mit Benzaldehyd (LXI) in guter Ausbeute das schon von R.C. Miller und Mitarbeitern dargestellte (α -Hydroxy-benzyl)-dibenzyl-phosphinoxid (LXII)⁹⁾:

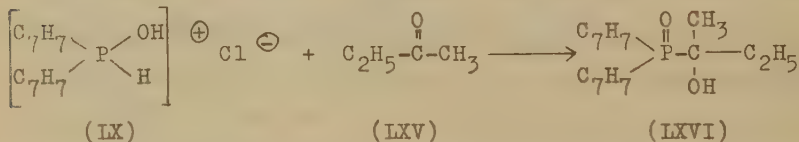


Ebenso leicht wie Benzaldehyd reagierte auch Acetophenon (LXIII) mit Dibenzylphosphinoxyd-hydrochlorid (IX) in alkoholischer Lösung zum (α -Methyl- α -hydroxy-benzyl)-dibenzyl-phosphinoxyd (LXIV). Da diese Verbindung noch nicht bekannt war, wurde sie zum Vergleich auch durch Katalyse



mit Natrium-alkoholat aus Acetophenon und Dibenzyl-phosphinoxyd dargestellt und erwies sich mit dem vorher erhaltenen Produkt (LXIV) identisch.

Aus Dibenzylphosphinoxyd-hydrochlorid (IX) und überschüssigem Methyl-äthyl-keton (LXV) erhielt ich in guter Ausbeute 2-Dibenzylphosphinyl-butanol-(2) (LXVI), das im

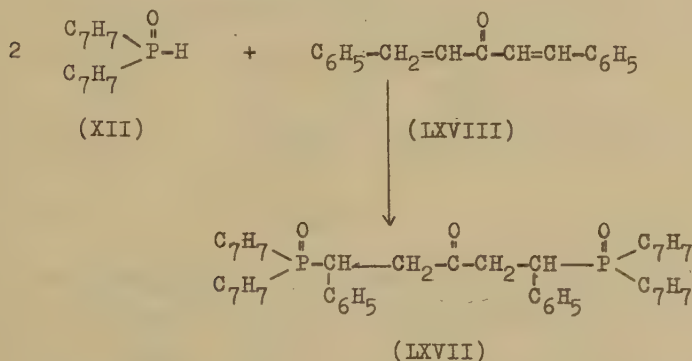


Gegensatz zu dem von R.C. Miller und Mitarbeitern⁹⁾ angegebenen Schmelzpunkt von 154° bei 146° schmolz.

Während die bisher beschriebenen Analgerungsreaktionen des Phosphinoxyds unter Alkoholat-Katalyse und des Phosphinoxyd-hydrochlorids an gesättigte Oxo-Verbindungen identische

Produkte ergaben, zeigte sich ein unterschiedliches Verhalten bei den Umsetzungen mit ungesättigten Oxo-Verbindungen.

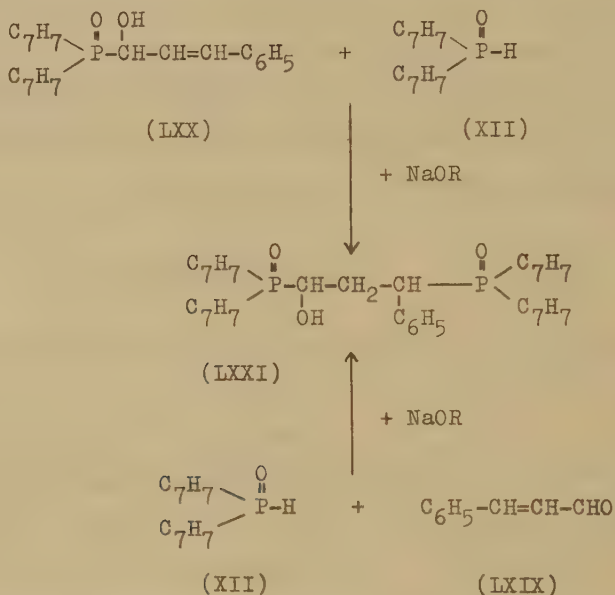
So reagierte Benzal-aceton, das unter Alkoholat-Katalyse Dibenzyl-phosphinoxyd leicht zum gesättigten Keton addierte⁸⁾, nicht mit Dibenzylphosphinoxyd-hydrochlorid. Auch das zweifach ungesättigte Dibenzal-aceton (LXVIII) setzte sich mit dem Hydrochlorid nicht um, während ich aus Dibenzyl-phosphinoxyd (XII) und Dibenzal-aceton (LXVIII) unter Alkoholat-Katalyse 1,5-Bis-(dibenzylphosphinyl)-1,5-diphenyl-pentanon-(3) (LXVII) erhielt.



Eine Anlagerung an nur eine der beiden Doppelbindungen konnte auch durch Änderung des Mol-Verhältnisses der reagierenden Stoffe nicht erreicht werden.

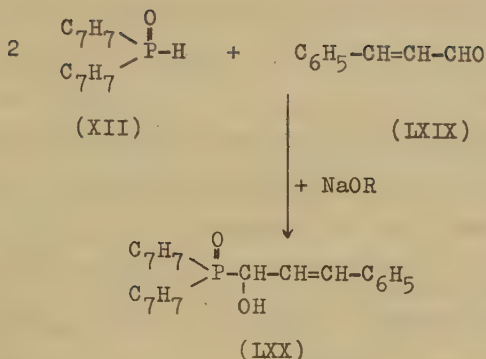
Besonders interessant verliefen die Umsetzungen mit Zimtaldehyd. Dieser ungesättigte Aldehyd (LXIX) ergab mit Dibenzylphosphinoxyd-hydrochlorid (IX) nur eine Addition an die Carbonyl-Gruppe unter Bildung von α -Dibenzylphosphinyl-zimtalkohol (LXX) . Die Doppelbindung der ungesättigten Verbindung wurde durch Entfärben von Permanganat

in Pyridin und Brom-Wasser nachgewiesen. Außerdem ergab sich die Struktur der Verbindung auch dadurch, daß unter Alkoholat-Katalyse ein weiteres Molekül Dibenzyl-phosphinoxid (XII) zum 1-Phenyl-1,3-bis-dibenzylphosphinylpropanol-(1) (LXXI) angelagert wurde. Die gleiche Verbin-

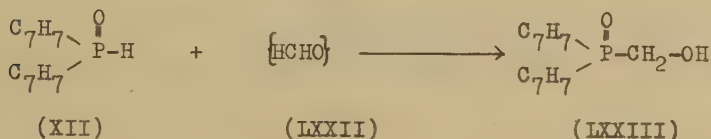


dung entstand auch durch Erwärmen von zwei Mol Dibenzylphosphinoxid (XII) mit Zimtaldehyd (LXIX) und Natriumäthylat.

In der Kälte reagierten Dibenzylphosphinoxid (XII) und Zimtaldehyd (LXIX) bei alkalischer Katalyse dagegen in geringer Ausbeute wieder zum α -Dibenzylphosphinylzimtalkohol (LXX).

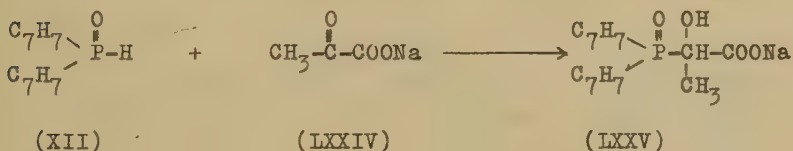


Wurde Dibenzyl-phosphinoxid (XII) und Paraform-aldehyd (LXXII) unter alkalischen Bedingungen in Dioxan bei Zimmertemperatur stehen gelassen, schied sich quantitativ



Hydroxymethyl-dibenzyl-phosphinoxid (LXXIII) ab, eine farblose, stabile Verbindung, die in Alkohol leicht und in Wasser unlöslich ist.

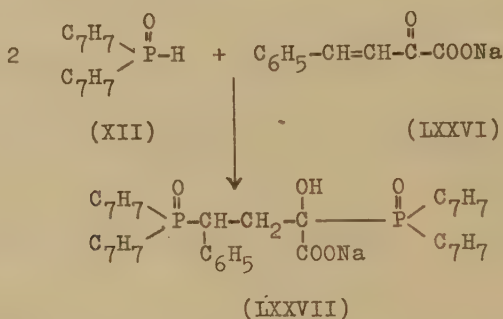
Auch Ketosäuren konnten mit Phosphinoxid umgesetzt werden. Das Natrium-Salz der Brenztraubensäure (LXXIV)



ergab in alkoholischer Suspension mit Dibenzyl-phosphinoxid (XII) bei Gegenwart von Natrium-alkoholat als Katalysator das Natrium-Salz der α -Dibenzylphosphinyl-milchsäure (LXXV).

Die freie Säure dieser Verbindung ist eine gut kristallisierende Substanz, die in Alkohol leicht und in Wasser unlöslich ist.

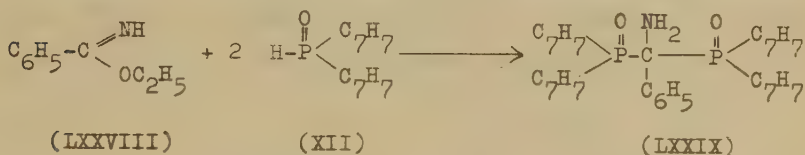
Das Natrium-Salz der Benzal-brenztraubensäure (LXXVI) reagierte in einer Suspension mit zwei Mol Dibenzylphosphinoxid (XII) bei Gegenwart von Alkoholat zum entsprechenden Natrium-Salz der 2,4-Dibenzylphosphinyl-2-hydroxy-4-phenyl-buttersäure (LXXVII). Die freie Säure



wurde aus dem in Wasser gelösten Salz durch Ansäuern gewonnen und war leicht löslich in Benzol und Äthanol dagegen unlöslich in Wasser und Ligroin.

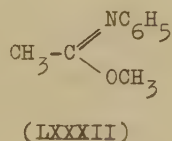
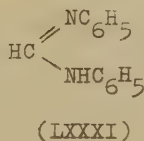
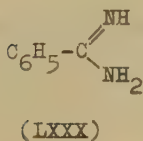
Anlagerungsreaktionen des Dibenzyl-phosphinoxyds an Kohlenstoff-Stickstoff-Doppelbindungen sind von N. Kreutzkamp und K. Storck eingehend untersucht worden¹⁰⁾. Ich habe mich daher zum Abschluß der Anlagerungsreaktionen nur mit solchen Verbindungs-Typen beschäftigt, die bisher nicht geprüft wurden.

So reagierte die additionsfähige Doppelbindung des Benzinimino-äthyläthers (LXXVII) bei Gegenwart katalytischer Mengen Natrium-äthylat unter Abspaltung der Aethoxy-



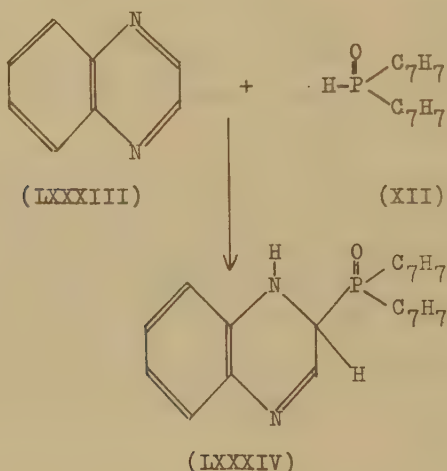
Gruppe mit zwei Mol Dibenzyl-phosphinoxyd (XII) zum disubstituierten Produkt (LXXIX).

Additionsreaktionen ähnlicher Art war der Erfolg versagt. Es gelang nicht, Dibenzyl-phosphinoxyd (XII) unter Alkoholat-Katalyse an Benzamidin (LXXX), Diphenylformamidin (LXXXI) oder Phenyl-acetimino-methyläther (LXXXII) anzulagern; auch Dibenzylphosphinoxyd-hydrochlorid und Diphenyl-formamidin (LXXXI) ergaben keine Umsetzung.



Beim Erhitzen von Benzamidin und Dibenzyl-phosphinoxyd auf 160° erhielt ich Benzamid und nicht umgesetztes Dibenzyl-phosphinoxyd. Es schienen hier ähnliche Verhältnisse vorzuliegen, wie sie früher für die sekundären Phosphite von N. Kreutzkamp und G. Cordes gefunden worden sind¹²⁾.

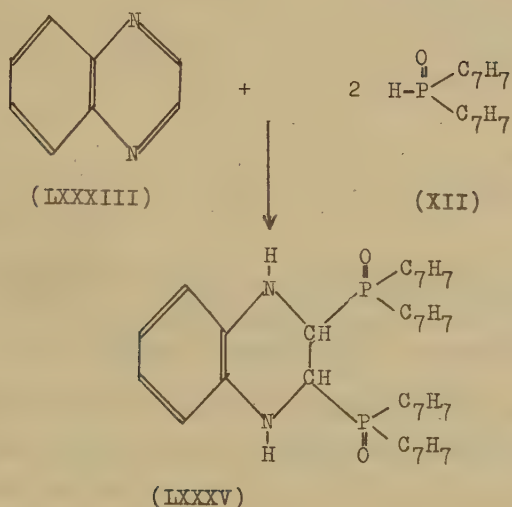
Überraschenderweise lagert sich Dibenzyl-phosphinoxyd glatt an die Kohlenstoff-Stickstoff-Doppelbindung von Chinoxalin und Phthalazin an. So erhält man bei Gegenwart von Natrium-alkoholat aus Chinoxalin (LXXXIII) und Dibenzyl-phosphinoxyd (XII) im molaren Verhältnis das monosubstitu-



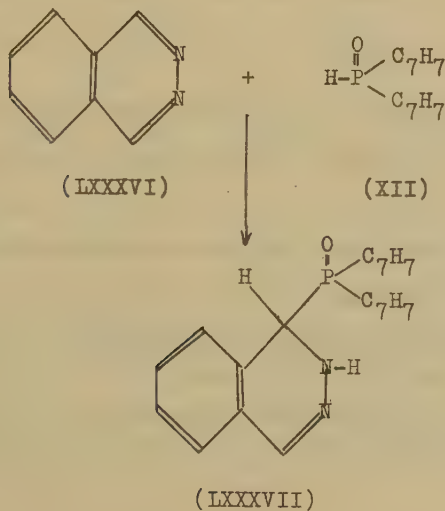
ierte Produkt (LXXXIV), während zwei Mol Dibenzyl-phosphinoxyd (XII) und Chinoxalin (LXXXIII) die disubstituierte

12) N.Kreutzkamp u. G.Cordes, Liebigs Ann.Chem. 623, 103 (1959)

Verbindung (LXXXV) ergaben.



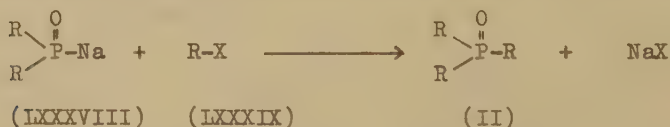
Phthalazin (LXXXVI) setzte sich mit Dibenzyl-phosphinoxyd (XII) nur zu dem einfach substituierten Anlagerungs-Produkt



(LXXXVII) um ; eine disubstituierte Verbindung konnte auch nicht durch Veränderung des Mol-Verhältnisses der Ausgangs-
substanzen erhalten werden.

II. Kondensationsreaktionen des Dibenzyl-phosphinoxyds mit Halogen-Verbindungen

In einer weiteren Versuchsreihe habe ich dann Kondensationsreaktionen des Dibenzyl-phosphinoxyds untersucht. In der Literatur waren bisher nur wenige Umsetzungen von Natrium-Derivaten der sekundären Phosphinoxyde (LXXXVIII) mit einfachen Alkyl-halogeniden (LXXXIX) beschrieben, bei

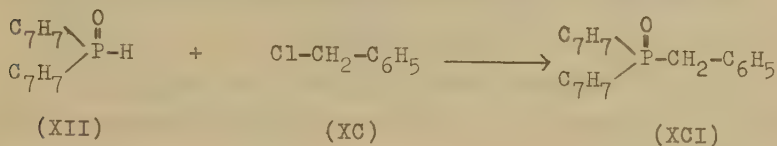


demen unsubstituierte tertiäre Phosphinoxyde (II) entstehen, die nur von geringem präparativem Interesse sind¹³⁾.

Tatsächlich sind diese Umsetzungen leicht durchzuführen

-
- 13) K.A.Petrow, N.K.Beiznyuk u. T.N.Lysenko, J.allg.Chem. 30, 1964 (1960); C.A. 55, 6362g (1961)
L.Horner, P.Beck u. V.C.Tossano, Chem.Ber. 94, 1317 (1961)
M.M.Rauhut u. H.A.Currier, J.org.Chemistry 26, 4628 (1961)

ren; zum Beispiel genügte einfaches Kochen von Dibenzylphosphinoxyd (XII) mit Benzyl-chlorid (XC) in Gegenwart



von methanolischer Natronlauge, um analysenreines Tribenzylphosphinoxyd (XCI) zu gewinnen.

Schwierigkeiten traten aber sofort auf, als zur Darstellung substituierter tertiärer Phosphinoxyde Halogen-carbonester, Halogen-ketone oder Säure-chloride mit Dibenzylphosphinoxyd umgesetzt wurden. Das oben beschriebene Verfahren der Kondensation in Gegenwart alkoholischer Lauge führte in keinem Fall zum Ziel. Es wurde hierbei lediglich das Natrium-Salz der Dibenzyl-phosphinsäure erhalten. Dies steht in Übereinstimmung mit Versuchen von R.C. Miller und Mitarbeitern⁹⁾, nach denen Dibenzylphosphinoxyd in Gegenwart von Lauge leicht disproportioniert, wobei folgender Reaktionsverlauf wahrscheinlich ist¹⁴⁾:



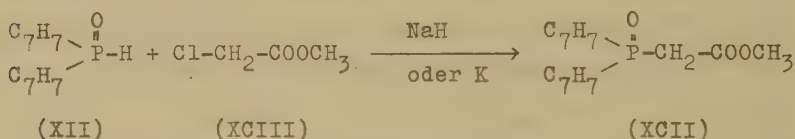
Ich habe daher versucht, das Dibenzylphosphinoxyd durch Alkali-Metalle, Alkali-alkoholat oder Natriumhydrid in die entsprechenden Salze zu überführen und diese mit den Halogen-Verbindungen umzusetzen. Der Erfolg war

14) Bei der Umsetzung einfacher Alkyl-halogenide in Gegenwart von Lauge scheint diese Disproportionierung nicht einzutreten.

bei den einzelnen Halogen-Verbindungen unterschiedlich.

Dibenzyl-phosphinoxid ergab nach Zugabe von Natrium-alkoholat und Chlor-essigsäure-methylester als einziges isolierbares Reaktionsprodukt Dibenzyl-phosphinsaures-Natrium; auch hier scheint die oben erwähnte Disproportionierung einzutreten, da ein starker Phosphin-Geruch auftrat. Eine einfache Oxydation des Phosphinoxids ist auszuschließen, weil beim Arbeiten in völlig wasserfreiem Medium unter Stickstoff das gleiche Resultat erhalten wurde.

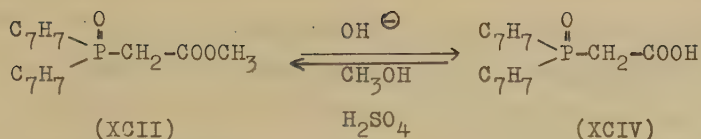
Dagegen konnte der erwartete Dibenzylphosphinyl-essigsäure-methylester (XCII) in mäßiger Ausbeute durch Zugabe von Natrium-hydrid zu einer Lösung von Dibenzyl-phosphinoxid (XII) und Chlor-essigsäure-methylester (XCIII) in



Benzol erhalten werden. Auch hierbei entstand Dibenzyl-phosphinsaures-Natrium als Nebenprodukt.

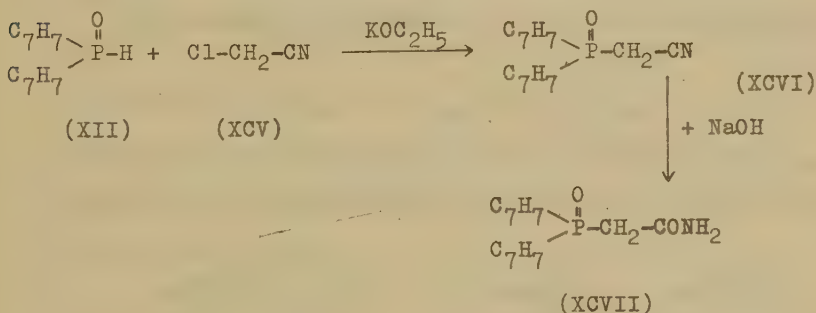
In wesentlich besserer Ausbeute entstand der Ester (XCII), wenn Dibenzyl-phosphinoxid (XII) und Chlor-essigsäure-methylester (XCIII) in Toluol erhitzt und die entsprechende Menge Kalium in kleinen Stücken hinzugegeben wurde. Bei dieser Reaktion bildeten sich keine nennenswerten Mengen Dibenzyl-phosphinsaures-Natrium.

Zur näheren Charakterisierung wurde die Verbindung (XCII) mit 20%iger Natronlauge zur gut kristallisierenden Dibenzylphosphinyl-essigsäure (XCIV) verseift, die



durch Veresterung mit Methanol wieder die Ausgangsverbindung (XCII) ergab.

Im Gegensatz zu Chlor-essigsäure-methylester konnte Chlor-acetonitril (XCV) mit Dibenzyl-phosphinoxyd (XII) unter Zusatz von metallischem Kalium nicht kondensiert werden; hier führte die Umsetzung in Gegenwart von Kalium-alkoho-

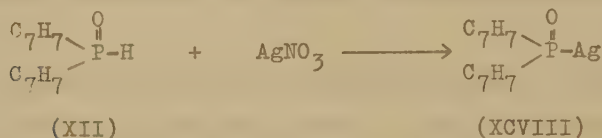


lat bei Zimmertemperatur zum Ziel. Das gebildete Dibenzylphosphinyl-acetonitril (XCVI) ließ sich mit 5%iger Natronlauge zum Dibenzylphosphinyl-essigsäureamid (XCVII) verseifen.

Bei der Umsetzung mit Säure-chloriden führte keines der bisher erwähnten Kondensationsverfahren zum Ziel. Weder mit methanolischer Natronlauge, Alkali-Metall, Natrium-hydrid noch mit Alkali-alkoholat konnten die gewünschten Produkte isoliert werden. Ebenso wurden durch einfaches Erhitzen des Dibenzyl-phosphinoxyds mit über-

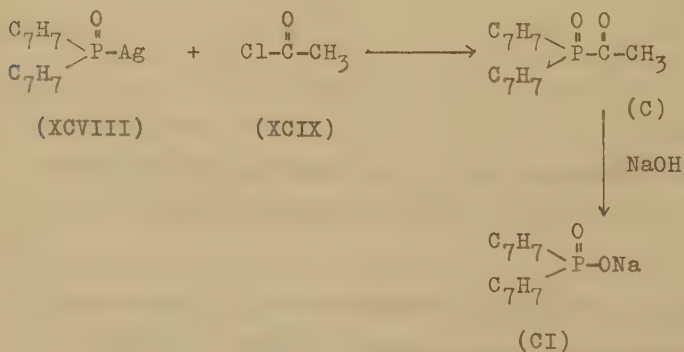
schüssigen Säure-chloriden keine Kondensationen erzielt.

Ein gewisser Erfolg war erst zu verzeichnen, als das Silber-Salz des Dibenzyl-phosphinoxyds eingesetzt wurde. Das Silber-Salz des Dibenzyl-phosphinoxyds (XCVIII) wurde in Analogie zum Silber-Salz des Diphenyl-phosphinoxyds¹⁵⁾



aus einer wässrigen, alkoholischen Lösung des Dibenzyl-phosphinoxyds (XII) durch Zugabe der berechneten Menge Silber-nitrat in Wasser als voluminöser Niederschlag erhalten.

In Benzol suspendiert ergab das Silber-Salz (XCVIII) mit einem Überschuß Acetyl-chlorid (XCIX) Acetyl-dibenzyl-phosphinoxyd (C). Durch Natronlauge wurde diese Verbindung



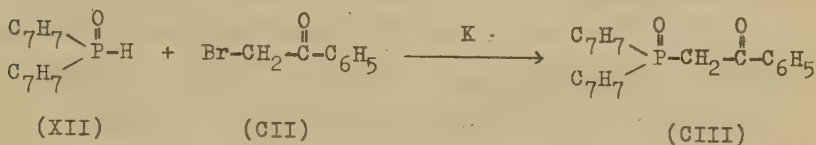
(C) glatt zum Dibenzyl-phosphinsäuren-Natrium (CI) ge=

15) B.B.Hunt u. B.C.Saunders, J.chem.Soc.(London) 2413 (1957)

spalten.

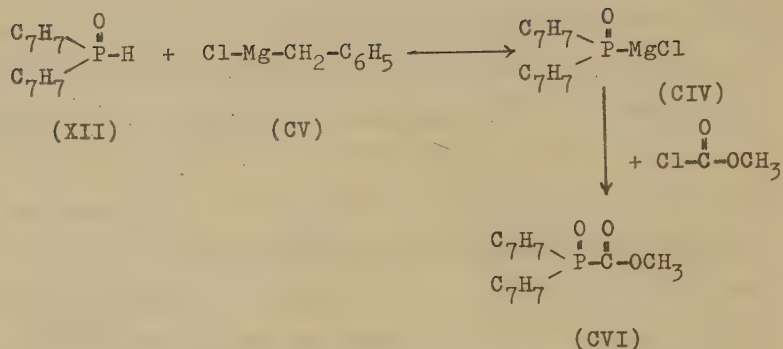
Die gleiche Umsetzung mit Benzyl-chlorid hatte keinen Erfolg, und mit Brom-essigsäure-methylester wurde nur eine geringe Menge des schon erwähnten Dibenzylphosphinyl-essigsäure-methylesters isoliert.

Ähnlich unterschiedliche Ergebnisse wurden auch bei der Kondensation halogener Ketone erhalten. Brom-acetophenon (CII) setzte sich mit Dibenzyl-phosphinoxyd (XII) in siedendem Toluol nach Zugabe von metallischem Kalium zum Dibenzylphosphinyl-acetophenon (CIII) um, das durch

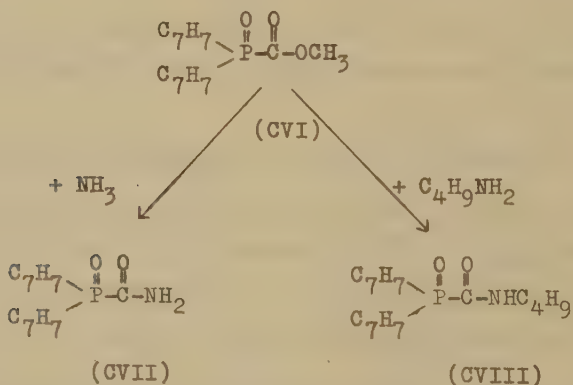


heiße Natronlauge nicht verändert wurde. Bei der analogen Umsetzung mit Brom-aceton konnte das Keto-phosphinoxyd nicht isoliert werden.

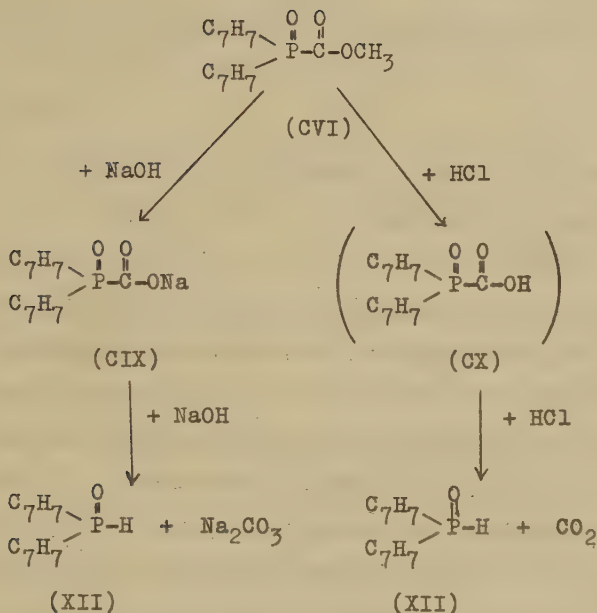
Zur Kondensation von Chlor-ameisensäure-methylester erwies sich die Magnesium-chlorid-Verbindung des Dibenzylphosphinoxyds (CIV) am geeignetsten. Diese Verbindung stellte ich durch Zugabe von Dibenzyl-phosphinoxyd (XII) zu Benzyl-magnesium-chlorid (CV) dar und setzte ohne Isolierung mit Chlor-ameisensäure-methylester weiter um. Dabei wurde in befriedigender Ausbeute Dibenzylphosphinyl-ameisensäure-methylester (CVI) als kristalline



Substanz erhalten. Durch Einwirkung von Ammoniak oder n-Butyl-amin auf den Ester (CVI) entstanden die erwarteten Dibenzyl-ameisensäureamide (CVII) und (CVIII) in guter Ausbeute, die gute kristalline Eigenschaften hatten.



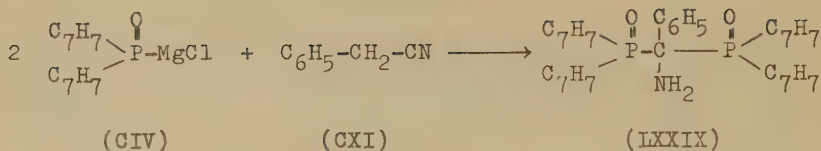
Durch Natronlauge wurde nur die Ester-Bindung gespalten; beim Erkalten der Lösung fiel das Natrium-Salz der Dibenzylphosphinyl-ameisensäure (CIX) kristallin aus, das nach längerem Erhitzen in Dibenzyl-phosphinoxid (XII) und Natrium-carbonat gespalten wurde. Mit verdünnter Salzsäure erwärmt ging der Ester (CVI) in die unbeständige,



freie Dibenzylphosphinyl-ameisensäure (CX) über, die unter Kohlendioxyd-Entwicklung in Dibenzyl-phosphinoxyd (XII) zerfiel. Diese Ergebnisse stehen in Übereinstimmung mit Versuchen von P. Nylen am Diäthylphosphono-ameisensäure-äthylester¹⁶⁾.

Das Chlor-magnesium-Salz des Dibenzyl-phosphinoxyds erwies sich auch in anderen Umsetzungen als sehr reaktionsfähig. Mit Benzonitril (CXI) reagierten zwei Mol der Magnesium-chlorid-Verbindung (CIV) zu α, α -Bis-dibenzylphosphinyl-benzylamin (LXXIX). Diese Substanz war mit der bereits beschriebenen Verbindung aus zwei Mol Dibenzyl-

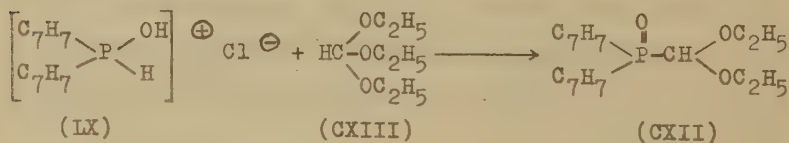
16) P. Nylen, Ber.dtsch.chem.Ges. 57, 1023 (1924)



phosphinoxid und Benzimino-äthyläther identisch¹⁷⁾.

Halogenierte Aldehyde und Acetale ließen sich mit Dibenzyl-phosphinoxid trotz Variation der Versuchsbedingungen nicht zu den gewünschten Verbindungen umsetzen.

Das Diäthyl-acetal des Dibenzylphosphinyl-formaldehyds (CXII) konnte aber auf andere Weise dadurch erhalten werden, daß Ortho-ameisensäure-äthylester (CXIII) mit dem bereits erwähnten Dibenzylphosphinoxid-hydrochlorid (IX) längere Zeit unter Abdestillieren des entstehenden Äthanolis erhitzt wurde. Die niedrigschmelzende Verbindung zeigt in ihrem Verhalten typische Acetal-Eigenschaften. Durch Säuren wurde sie leicht in Dibenzyl-phosphinoxid und Formaldehyd

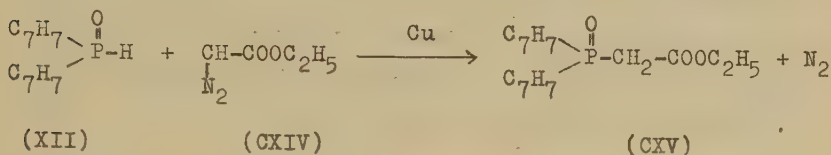


gespalten; während sie gegen Laugen beständig war.

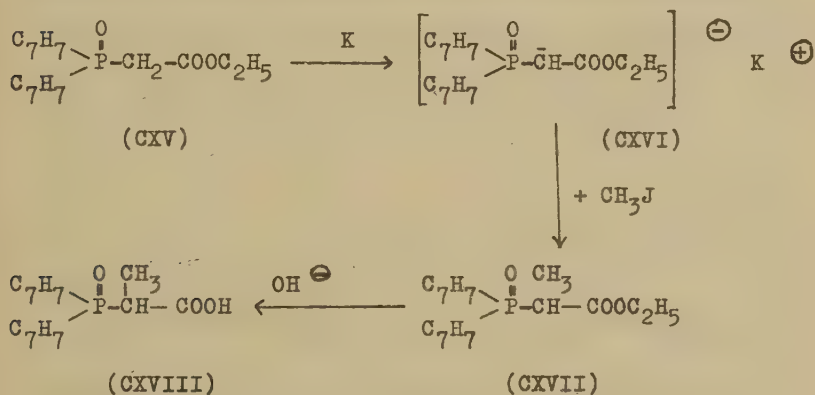
Eine sehr glatt verlaufende Kondensationsmöglichkeit des Dibenzyl-phosphinoxids, die zu substituierten tertiären Phosphinoxiden führt, wurde schließlich in der Umsetzung mit Diazo-estern und Diazo-ketonen gefunden. Diazo-essigsäure-äthylester (CXIV) setzte sich unter Stickstoff-

17) siehe Seite 31 dieser Arbeit

Entwicklung mit Dibenzyl-phosphinoxyd (XII) in Gegenwart von Kupfer-Bronze quantitativ zu Dibenzylphosphinyl-essigsäure-äthylester (CXV) um. Verseifen überführte den

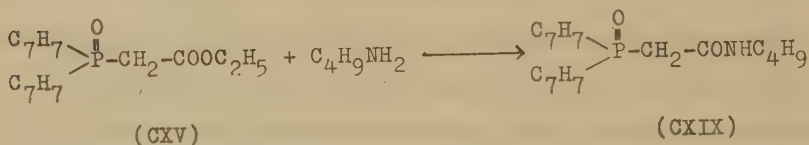


Ester in die bereits erwähnte Dibenzylphosphinyl-essigsäure. Die gute Ausbeute bei der Darstellung des Esters ermöglichten eine Reihe weiterer Umsetzungsreaktionen. Da der Ester (CXV) als ein Phosphinoxyd-Analogon des Malonsäure-esters betrachtet werden kann, lag es nahe, die C-Alkylierung der Substanz zu versuchen. Tatsächlich trat beim Erwärmen mit metallischem Kalium eine Wasserstoff-Entwicklung unter Bildung des Kalium-Salzes (CXVI) ein. Durch Erhitzen mit Methyl-jodid entstand α -Dibenzylphosphinyl-

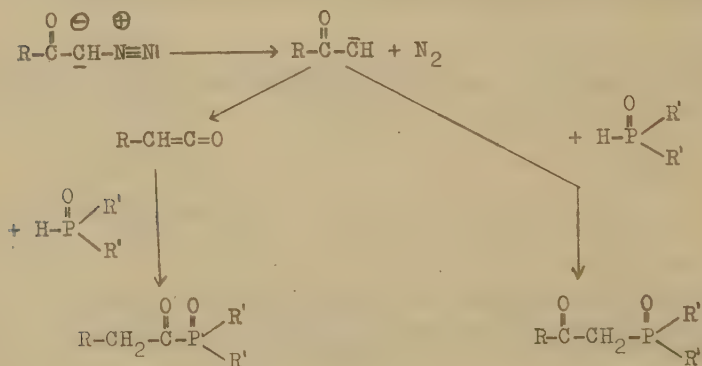


propionsäure-äthylester (CXVII), der ohne Reinigung mit Natronlauge zur gut kristallisierenden α -Dibenzylphosphinyl-propionsäure (CXVIII) verseift wurde.

Durch Umsetzung von Dibenzylphosphinyl-essigsäure-äthylester (CXV) mit n-Butyl-amin erhielt ich Dibenzylphosphinyl-essigsäure-n-butylamid (CXIX).



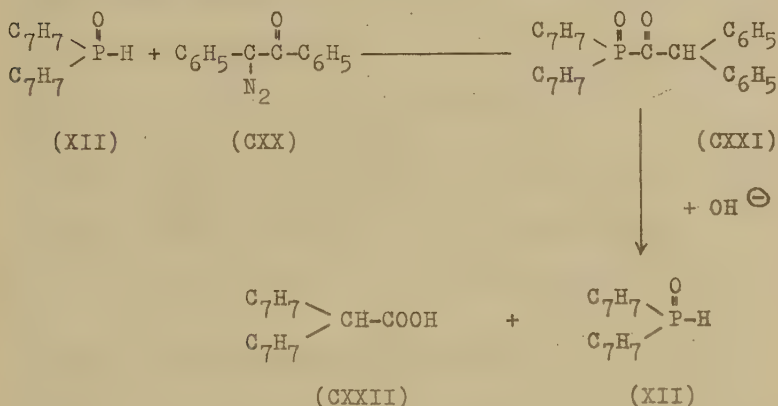
Bei der analogen Umsetzung mit Diazo-ketonen war theoretisch ein zweifacher Reaktionsverlauf denkbar, denn die Reaktion konnte ohne oder mit Umlagerung des nach Abspaltung des Stickstoffs verbleibenden Restes vor sich gehen¹⁸⁾.



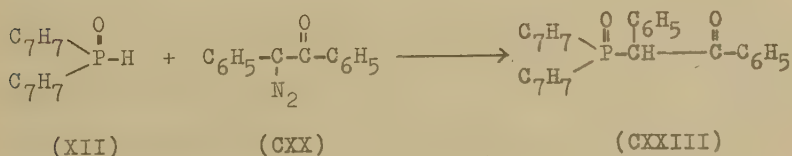
Mit Azi-benzil (CXX) verlief die Reaktion offenbar unter Umlagerung; nach Beendigung der Stickstoff-Entwick-

18) R.Huisgen, Angew.chem. 67, 439 (1955)

lung wurde eine farblose, kristalline Substanz isoliert, bei der es sich nach ihrem Verhalten um Diphenylacetyl-dibenzyl-phosphinoxid (CXXI) handeln dürfte, weil sie beim



Erhitzen mit verdünnter Lauge leicht in Dibenzyl-phosphinoxid (XII) und Diphenyl-essigsäure (CXXII) zerfiel. Wäre die Reaktion ohne Umlagerung verlaufen, so hätte das (α -Benzoyl-benzyl)-dibenzyl-phosphinoxid (CXXIII) entstehen müssen, das durch Lauge wahrscheinlich nicht verändert wird, wie es von ähnlich gebauten Verbindungen¹⁹⁾ bekannt ist.



¹⁹⁾ siehe Seite 39

EXPERIMENTELLER THEIL

Inhalt

	Seite
Quantitative Bestimmung des Phosphors	50
Dibenzyl-phosphinoxid	50
2-Cyan-3-dibenzylphosphinyl-3-phenyl- propionsäure-äthylester	51
Verseifung von 2-Cyan-3-dibenzylphosphinyl- 3-phenyl-propionsäure-äthylester	52
2,3-Diphenyl-3-dibenzylphosphinyl-propionitril	54
Verseifung von 2,3-Diphenyl-3-dibenzylphosphinyl- propionitril zum 2,3-Diphenyl-3-dibenzylphosphi- nyl-propionsäureamid	55
2-Acetyl-3-dibenzylphosphinyl-3-phenyl- propionsäure-äthylester	55
Verseifung des 2-Acetyl-3-dibenzylphosphinyl- 3-phenyl-propionsäure-äthylesters	56
3-Methyl-4-(α -dibenzylphosphinyl-benzyl)- pyrazolon-(5)	57
Versuchte Anlagerung von Dibenzyl-phosphinoxid an Benzal-methyl-pyrazolon	58
Spaltung von 3-Methyl-4-(α -dibenzylphosphinyl- benzyl)-pyrazolon-(5)	59
1-Phenyl-3-methyl-4-(α -dibenzylphosphinyl- benzyl)-pyrazolon-(5)	59
(α -Dibenzylphosphinyl-benzyl)-malonsäure- dimethylester	60
5-(α -Dibenzylphosphinyl-benzyl)-barbitursäure	61
(Dibenzylphosphinyl-methyl)-malonsäure-diäthylester	62

5-(Dibenzylphosphinyl-methyl)-barbitursäure	63
1-Dibenzylphosphinyl-1-phenyl-2-acetyl-butanon-(3)	64
4-Dibenzylphosphinyl-dihydrocumarin-3-carbonsäure- äthylester	65
4-Dibenzylphosphinyl-dihydrocumarin	66
1,4-Diphenyl-2-dibenzylphosphinyl-butandion-(1,4)	67
2,5-Diphenyl-3-dibenzylphosphinyl-furan	68
2,5-Diphenyl-3-dibenzylphosphinyl-pyrrol	68
1,2,5-Triphenyl-3-dibenzylphosphinyl-pyrrol	69
3,6-Diphenyl-4-dibenzylphosphinyl-pyridazin	70
Dibenzylphosphinyl-äthylen-tetracarbonsäure- tetraäthylester	71
Dibenzylphosphinoxid-hydrochlorid	72
(α -Hydroxy-benzyl)-dibenzyl-phosphinoxid	73
(α -Methyl- α -hydroxy-benzyl)-dibenzyl-phosphinoxid	73
2-Dibenzylphosphinyl-butanol-(2)	75
1,5-Bis-dibenzylphosphinyl-1,5-diphenyl-pentanon-(3)	75
α -Dibenzylphosphinyl-zimtalkohol	76
1-Phenyl-1,3-bis-dibenzylphosphinyl-propanol-(1)	77
Hydroxymethyl-dibenzyl-phosphinoxid	79
α -Dibenzylphosphinyl-milchsäure	79
2-Hydroxy-2,4-dibenzylphosphinyl-4-phenyl- buttersäure	80
α,α -Bis-dibenzylphosphinyl-benzylamin	81
1,2-Dihydro-3-dibenzylphosphinyl-chinoxalin	82
1,2,3,4-Tetrahydro-2,3-bis-dibenzylphosphinyl- chinoxalin	83
1,2-Dihydro-4-dibenzylphosphinyl-phthalazin	84

Tribenzyl-phosphinoxyd	84
Dibenzylphosphinyl-essigsäure-methylester	85
Verseifung des Dibenzylphosphinyl-essigsäure-methylesters zur Dibenzylphosphinyl-essigsäure	86
Veresterung der Dibenzylphosphinyl-essigsäure zum Dibenzylphosphinyl-essigsäure-methylester	87
Dibenzylphosphinyl-acetonitril	87
Dibenzylphosphinyl-essigsäureamid	88
Darstellung des Silber-Salzes des Dibenzyl-phosphinoxyds	89
Acetyl-dibenzyl-phosphinoxyd	89
Umsetzung von Brom-essigsäure-methylester mit dem Silber-Salz des Dibenzyl-phosphinoxyds	90
ω -Dibenzylphosphinyl-acetophenon	91
Dibenzylphosphinyl-ameisensäure-methylester	91
Dibenzylphosphinyl-ameisensäureamid	93
Dibenzylphosphinyl-ameisensäure-n-butylamid	93
α, α -Bis-dibenzylphosphinyl-benzylamin	94
Dibenzylphosphinyl-formaldehyd-diäthylacetal	95
Dibenzylphosphinyl-essigsäure-äthylester	96
α -Dibenzylphosphinyl-propionsäure	96
Dibenzylphosphinyl-essigsäure	97
Dibenzylphosphinyl-essigsäure-n-butylamid	98
Diphenylacetyl-dibenzyl-phosphinoxyd	99

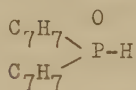
Quantitative Bestimmung des Phosphors

Die zu analysierende Substanz wurde in der Parr-Bombe mit Natriumperoxyd oxydiert, das Reaktionsgemisch in Wasser aufgenommen und auf ein Volumen von 200 ml gebracht.

Zur Bestimmung des Phosphors wurde ein aliquoter Teil der Lösung mit Salpetersäure angesäuert und in der Hitze mit Ammonium-molybdat-Lösung versetzt, der Niederschlag umgefällt und abgesaugt, zu $P_2O_5 \cdot 24 MoO_3$ geglüht und gewogen.

Die angegebenen Schmelzpunkte wurden im Schmelzpunkt-Apparat nach Lindström bestimmt und sind nicht korrigiert.

Dibenzyl-phosphinoxyd⁸⁾



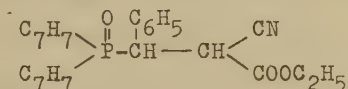
Zu einer aus 51,0 g (2,1 Mol) Magnesium-Spänen und 265,7 g (2,1 Mol) Benzyl-chlorid in Äther hergestellten Grignard-Lösung wurden unter Eiskühlung und Rühren tropfenweise eine Lösung von 136 g (0,7 Mol) Dibutyl-phosphit in

8) Abgeänderte Vorschrift nach R.C.Miller, J.S.Bradley u. L.A.Hamilton, J.Amer.chem.Soc. 78, 5299 (1956)

400 ml Benzol gegeben. Anschließend wurden 30 Minuten zum Rückfluß erhitzt und nach dem Abkühlen mit einem Gemisch aus 220 g konz. Schwefelsäure in 600 ml Eiswasser vorsichtig hydrolysiert.

Die beiden Phasen wurden im Scheidetrichter getrennt; die wässrige Phase dreimal mit Benzol ausgeschüttelt, die Ausschüttelungen mit der Benzol-Phase vereinigt, mit Natrium-sulfat getrocknet und ein Teil des Benzols abdestilliert. Das beim Abkühlen auskristallisierte Dibenzyl-phosphinoxid schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Toluol bei 111°. Die Ausbeute betrug 143 g (89% d.Th. bezogen auf Dibutyl-phosphit).

2-Cyan-3-dibenzylphosphinyl-3-phenyl-propionsäure-äthylester



11,5 g (0,05 Mol) Dibenzyl-phosphinoxid wurden in 40 ml absolutem Äthanol gelöst, die Lösung mit 10 g (0,05 Mol) Benzal-cyan-essigsäure-äthylester versetzt und zu dieser Mischung einige Tropfen konz. Natrium-äthylat-Lösung in Äthanol gegeben. Das Reaktionsgemisch färbte sich gelb und erwärmte sich um 4°. Anschließend wurden 30 Minuten zum Rückfluß erhitzt. Die erkaltete, klare Lösung wurde mit verdünnter Schwefelsäure neutralisiert und etwa 20 ml Äthanol im Vakuum abdestilliert. Nach kurzer Zeit kristallisierten 17,5 g (81% d.Th.) 2-Cyan-3-dibenzyl-

phosphinyl-3-phenyl-propionsäure-äthylester in farblosen Kristallen aus, die nach dem Umkristallisieren aus einem Äthanol-Wasser-Gemisch bei 140° schmolzen.

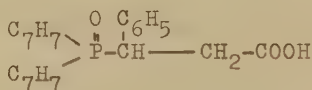
62,2 mg Substanz: 258,4 mg P_2O_5 .24 MoO_3

$C_{26}H_{26}NO_3P$ (431,49)

Ber.: P 7,18 Gef.: P 7,16

Verseifung von 2-Cyan-3-dibenzylphosphinyl-3-phenyl-propionsäure-äthylester

A) Unter Bildung von 3-Dibenzylphosphinyl-3-phenyl-propionsäure⁸⁾



Ein Teil des Esters wurde mit rauchender Salzsäure 6 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt und alle 2 Stunden die verdampfte Salzsäure ersetzt. Dann wurde mit der doppelten Menge Wasser verdünnt, die kristalline 3-Dibenzylphosphinyl-3-phenyl-propionsäure abgesaugt, mit Äther gewaschen und aus Benzol und Äthanol je einmal umkristallisiert. Die erhaltene Verbindung hatte einen Schmelzpunkt von 216° im Gegensatz zu der von R.C. Miller und Mitarbeitern dargestellten Substanz⁸⁾, die bei 211° schmolz.

8) R.C.Miller, J.S.Bradley u. L.A.Hamilton, J.Amer.chem.Soc. 78, 5299 (1956)

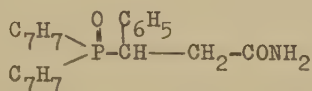
87,7 mg Substanz: 416,0 mg $P_2O_5 \cdot 24 MoO_3$

$C_{23}H_{23}O_3P$ (378,41)

Ber.: P 8,19

Gef.: P 8,17

B) Unter Bildung von 3-Dibenzylphosphinyl-3-phenyl-
propionsäureamid



Ein anderer Teil des Esters wurde mit 10%iger Natron-
lauge übergossen und 5 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt.
Das ausgefallene Umsetzungsprodukt wurde abfiltriert und
aus wässrigem Äthanol umkristallisiert. Die farblosen
Kristalle des 3-Dibenzylphosphinyl-3-phenyl-propionsäure-
amids zeigten einen Schmelzpunkt von 179°.

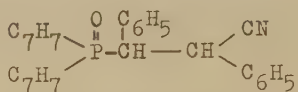
101,3 mg Substanz: 506,6 mg $P_2O_5 \cdot 24 MoO_3$

$C_{23}H_{24}NO_2P$ (377,43)

Ber.: P 8,21

Gef.: P 8,62

2,3-Diphenyl-3-dibenzylphosphinyl-propionitril



4,6 g (0,02 Mol) Dibenzyl-phosphinoxid wurden in 40 ml absolutem Äthanol gelöst, mit 4,1 g (0,02 Mol) Benzalbenzylcyanid und wenigen Tropfen Natrium-äthylat-Lösung versetzt. Beim Erwärmen auf dem Wasserbad trat vollständige Lösung ein. Das zum Rückfluß erhitzte Reaktionsgemisch erstarrte nach 10 Minuten. Das ausgefallene Produkt wurde abgesaugt, mit Wasser und mehrmals mit Äther gewaschen. Nach dem Umkristallisieren aus Äthanol erhielt ich 8,2 g (94,3% d.Th.) kristallines 2,3-Diphenyl-3-dibenzylphosphinyl-propionitril vom Schmelzpunkt 222°.

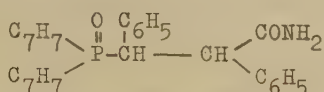
103,7 mg Substanz: 428,4 mg $\text{P}_2\text{O}_5 \cdot 24 \text{ MoO}_3$

$\text{C}_{29}\text{H}_{26}\text{NOP}$ (435,52)

Ber.: P 7,11

Gef.: P 7,12

Verseifung von 2,3-Diphenyl-3-dibenzylphosphinyl-propionitril zum 2,3-Diphenyl-3-dibenzylphosphinyl-propionsäureamid



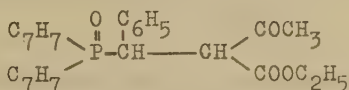
Ein Teil des 2,3-Diphenyl-3-dibenzylphosphinyl-propionsäurenitrils wurde mit rauchender Salzsäure auf dem Wasserbad 2 Tage lang erhitzt; danach wurde mit Wasser verdünnt und die Kristalle abgesaugt. Aus Äthanol umkristallisiert erhielt ich 2,3-Diphenyl-3-dibenzylphosphinyl-propionsäureamid, das bei 258° schmolz.

110,8 mg Substanz: 425,2 mg P₂O₅.24 MoO₃

C₂₉H₂₈NO₂P (453,53)

Ber.: P 6,83 Gef.: P 6,61

2-Acetyl-3-dibenzylphosphinyl-3-phenyl-propionsäure-äthylester



2,2 g (0,01 Mol) Benzal-acetessigsäure-äthylester wurden mit 2,3 g (0,01 Mol) Dibenzyl-phosphinoxyd in 25 ml absolutem Äthanol gelöst und mit wenigen Tropfen einer gesättigten Natrium-äthylat-Lösung versetzt. Das Reaktionsgemisch erwärmte sich um 7°. Anschließend wurden 2 Stunden zum Rückfluß erhitzt und die wieder erkaltete Lösung mit

verdünnter Schwefelsäure neutralisiert. Der Alkohol wurde im Vakuum abgedampft und der ölige Rückstand aus einem Benzol-Ligroin-Gemisch umkristallisiert. Die erhaltenen Kristalle von 2-Acetyl-3-dibenzylphosphinyl-3-phenyl-propionsäure-äthylester wurden erneut aus wässrigem Äthanol umkristallisiert. Die Ausbeute betrug 3,3g (74% d.Th.). $F = 107^{\circ}$

103,2 mg Substanz: 425,3 mg $P_2O_5 \cdot 24 MoO_3$

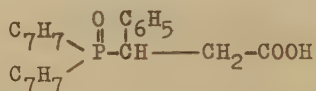
$C_{27}H_{29}O_4P$ (448,50)

Ber.: P 6,91

Gef.: P 7,10

Verseifung des 2-Acetyl-3-dibenzylphosphinyl-
3-phenyl-propionsäure-äthylesters

A) Verseifung unter alkalischen Reaktionsbedingungen
zur 3-Dibenzylphosphinyl-3-phenyl-propionsäure⁸⁾

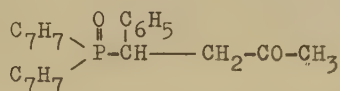


Eine Probe des 3-Acetyl-3-dibenzylphosphinyl-3-phenyl-propionsäure-äthylesters wurde 30 Minuten mit 10%iger Natronlauge auf dem Wasserbad erhitzt. Die klar filtrierte Lösung wurde mit verdünnter Salzsäure angesäuert und das ausgefallene Produkt abgesaugt und getrocknet. Der

8) R.C.Miller, J.S.Bradley u. L.A.Hamilton,
J.Amer.chem.Soc. 78, 5299 (1956)

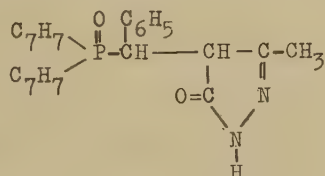
Schmelzpunkt der Verbindung lag bei 210°; der Mischschmelzpunkt mit der aus 2-Cyan-3-dibenzylphosphinyl-3-phenyl-propionsäure-äthylester gewonnenen Substanz hatte keine Depression.

B) Verseifung unter sauren Reaktionsbedingungen zum
1-Dibenzylphosphinyl-1-phenyl-butanon-(3)



Ein anderer Teil des 2-Acetyl-3-dibenzylphosphinyl-3-phenyl-propionsäure-äthylesters wurde eine Stunde mit konz. Salzsäure auf dem Wasserbad erhitzt. Das ölige Produkt wurde nach dem Abtrennen der Salzsäure mit Äther verrieben, wobei kristallines 1-Dibenzylphosphinyl-1-phenyl-butanon-(3) erhalten wurde, das aus Äthanol umkristallisiert bei 174° schmolz. Die gleiche Substanz stellten R.C. Miller und Mitarbeiter⁸⁾ mit einem Schmelzpunkt von 171,6-172,1° her.

3-Methyl-4-(α -dibenzylphosphinyl-benzyl)-pyrazolon-(5)



4,5 g (0,01 Mol) 2-Acetyl-3-dibenzylphosphinyl-3-phenyl-propionsäure-äthylester wurden in 30 ml absolutem Äthanol gelöst und tropfenweise mit 80%igem Hydrazinhydrat versetzt, bis die Reaktionslösung deutlich alkalisch reagierte. Anschließend wurde eine Stunde zum Rückfluß erhitzt. Das nach dem Abdestillieren des Alkohols erhaltene 3-Methyl-4-(dibenzylphosphinyl-benzyl)-pyrazolon-(5) wurde aus wässrigem Äthanol umkristallisiert. Die Ausbeute betrug 2,2 g (53% d.Th.). $F = 216^{\circ}$

74,6 mg Substanz: 321,5 mg $P_2O_5 \cdot 24 MoO_3$

$C_{25}H_{25}N_2O_2P$ (416,47)

Ber.: P 7,44

Gef.: P 7,42

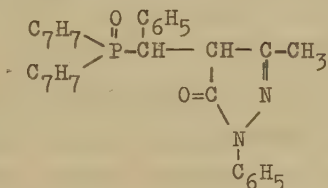
Versuchte Anlagerung von Dibenzyl-phosphinoxid
an Benzal-methyl-pyrazolon

1,9 g (0,01 Mol) Benzal-methyl-pyrazolon wurden in 50 ml absolutem Äthanol gelöst und mit 2,3 g (0,01 Mol) Dibenzyl-phosphinoxid versetzt. Nach Zugabe einiger Tropfen Natrium-methylat-Lösung wurde 2 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Beim Aufarbeiten des Reaktionsgemisches wurden die Ausgangsverbindungen zurückerhalten.

Spaltung von 3-Methyl-4-(α -dibenzylphosphinyl-benzyl)-
pyrazolon-(5)

2 g (0,005 Mol) 3-Methyl-4-(-dibenzylphosphinyl-benzyl)-pyrazolon-(5) wurden in 50 ml absolutem Methanol gelöst, mit wenigen Tropfen einer gesättigten Natrium-methylat-Lösung versetzt und eine Stunde zum Rückfluß er-
hitzt. Nach dem Neutralisieren mit verdünnter Schwefel-säure und Einengen des Filtrates wurde Dibenzyl-phosphin-
oxyd und Benzal-methyl-pyrazolon erhalten.

1-Phenyl-3-methyl-4-(α -dibenzylphosphinyl-benzyl)-
pyrazolon-(5)



2,6 g (0,01 Mol) Benzal-methyl-phenyl-pyrazolon und 2,3 g (0,01 Mol) Dibenzyl-phosphinoxyd wurden in 25 ml absolutem Äthanol gelöst und mit wenigen Tropfen Natrium-äthylat-Lösung versetzt. Die orange gefärbte Lösung entfärbte sich nach kurzer Zeit und wurde zur Vervollständigung der Reaktion 2 Stunden zum Rückfluß erhitzt. Anschließend wurde die klare Lösung mit verdünnter Schwefelsäure neutralisiert, der Alkohol im Vakuum abdestilliert

und der Rückstand mit Äther gewaschen. Die aus wässrigem Äthanol umkristallisierte, farblose Verbindung schmolz bei 200°. Die Ausbeute betrug 3,8 g (77,5% d.Th.).

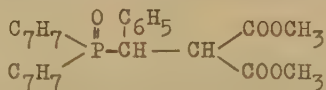
126,5 mg Substanz: 460,0 mg $P_2O_5 \cdot 24 MoO_3$

$C_{31}H_{29}N_2O_2P$ (492,57)

Ber.: P 6,29

Gef.: P 6,26

(α -Dibenzylphosphinyl-benzyl)-malonsäure-dimethylester



4,6 g (0,02 Mol) Dibenzyl-phosphinoxyd wurden in 30 ml absolutem Methanol gelöst und mit einer Lösung von 4,4 g (0,02 Mol) Benzal-malonsäure-dimethylester gemischt. Hierzu wurden einige Tropfen Natrium-methylat-Lösung gegeben. Es trat sofort eine Erwärmung um 8° ein. Anschließend wurde noch eine Stunde zum Rückfluß erhitzt und nach dem Einengen des Lösungsmittels im Vakuum das ausgefallene Produkt aus einem Benzol-Ligroin-Gemisch umkristallisiert. Die Ausbeute betrug 7,8 g (86,7% d.Th.). $F = 143^\circ$

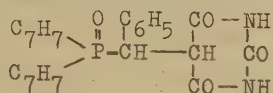
131,2 mg Substanz: 505,3 mg $P_2O_5 \cdot 24 MoO_3$

$C_{26}H_{27}O_5P$ (450,49)

Ber.: P 6,88

Gef.: P 6,63

5-(α -Dibenzylphosphinyl-benzyl)-barbitursäure



A) Aus (α -Dibenzylphosphinyl-benzyl)-malonsäure-
dimethylester

4,5 g (0,01 Mol) (α -Dibenzylphosphinyl-benzyl)-malonsäure-dimethylester wurden in 25 ml absolutem Methanol gelöst und mit 0,23 g (0,01 Mol) Natrium versetzt. Hierzu wurden 1,8 g (0,03 Mol) Harnstoff hinzugegeben, kräftig geschüttelt und das Reaktionsgemisch 7 Stunden zum Rückfluß erhitzt. Nach dem Abdestillieren des Methanols wurde der Rückstand in Wasser gelöst, zweimal mit Äther ausgeschüttelt und die wässrige Phase mit verdünnter Salzsäure angesäuert. Die ausgefallene 5-(α -Dibenzylphosphinyl-benzyl)-barbitursäure wurde aus Aceton umkristallisiert. F = über 280°

88,2 mg Substanz: 354,2 mg $\text{P}_2\text{O}_5 \cdot 24 \text{ MoO}_3$
 $\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_4\text{P}$ (446,45)
Ber.: P 6,94 Gef.: P 6,92

B) Aus Benzal-barbitursäure

3,8 g (0,02 Mol) Benzal-barbitursäure wurden in 100 ml absolutem Äthanol suspendiert und mit 4,6 g (0,02 Mol) Dibenzyl-phosphinoxyd und einigen Tropfen Natrium-äthylat-

Lösung versetzt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch eine Stunde auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Abdestillieren des Alkohols wurde der Rückstand in verdünnter Natronlauge gelöst und von nicht umgesetzter Benzalbarbitursäure abfiltriert. Beim Ansäuern des Filtrates mit verdünnter Salzsäure fiel die 5-(-Dibenzylphosphinylbenzyl)-barbitursäure aus, die aus Äthanol umkristallisiert wurde und einen Schmelzpunkt über 280° hatte. Die Ausbeute betrug 6,6 g (74% d.Th.).

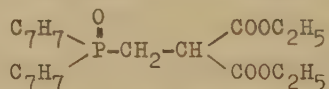
106,6 mg Substanz: 418,5 mg $P_2O_5 \cdot 24 MoO_3$

$C_{25}H_{23}N_2O_4P$ (446,45)

Ber.: P 6,94

Gef.: P 6,76

(Dibenzylphosphinyl-methyl)-malonsäure-diäthylester



4,6 g (0,02 Mol) Dibenzyl-phosphinoxyd und 3,5 g (0,02 Mol) Methylen-malonsäure-diäthylester¹¹⁾ wurden in wasserfreiem Dioxan gelöst und mit wenigen Tropfen Natrium-äthylat-Lösung versetzt. Es trat eine Erwärmung von 15° ein. Nach zweistündigem Erhitzen auf dem Wasserbad wurde mit verdünnter Schwefelsäure neutralisiert, das Dioxan im Vakuum abgedampft und der schmierige Rückstand

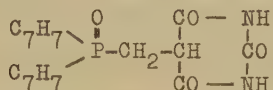
11) G.B.Bachmann u. H.A.Tanner, J.org.Chemistry 4, 493 (1939)

mit Äther verrieben. Die nunmehr kristalline Substanz wurde aus wässrigem Äthanol umkristallisiert. Die Ausbeute betrug 6,1 g (76% d.Th.). $F = 128^{\circ}$

106,4 mg Substanz: 457,6 mg $P_2O_5 \cdot 24 MoO_3$
 $C_{22}H_{27}O_5P$ (402,44)

Ber.: P 7,70 Gef.: P 7,41

5-(Dibenzylphosphinyl-methyl)-barbitursäure

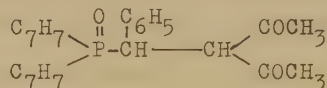


2 g (0,005 Mol) Dibenzylphosphinyl-methyl-malonsäure-diäthylester wurden in 30 ml absolutem Methanol gelöst, mit 0,12 g (0,005 Mol) Natrium versetzt und unter kräftigem Schütteln wurden 1,2 g (0,02 Mol) Harnstoff hinzugegeben. Die Mischung wurde 8 Stunden zum Rückfluß erhitzt. Anschließend wurde der Alkohol im Vakuum abdestilliert, der Rückstand in Wasser gelöst, filtriert und das Filtrat dreimal mit Äther ausgeschüttelt. Die wässrige Phase wurde mit verdünnter Salzsäure angesäuert, und die ausgefallene 5-(Dibenzylphosphinyl-methyl)-barbitursäure wurde aus wässrigem Äthanol umkristallisiert. $F = 268^{\circ}$

86,1 mg Substanz: 413,3 mg $P_2O_5 \cdot 24 MoO_3$
 $C_{19}H_{19}N_2O_4P$ (370,36)

Ber.: P 8,38 Gef.: P 8,27

1-Dibenzylphosphinyl-1-phenyl-2-acetyl-butanon-(3)



4,6 g (0,02 Mol) Dibenzyl-phosphinoxyd und 3,8 g (0,02 Mol) Benzal-acetyl-aceton wurden in 50 ml absolutem Äthanol gelöst, mit wenigen Tropfen Natriumalkoholat-Lösung versetzt und 2 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Der Alkohol wurde im Vakuum abdestilliert und der ölige Rückstand mit Äther verrieben. Nach kurzer Zeit war das gesamte Öl durchkristallisiert und wurde je einmal aus einer Benzol-Ligroin-Mischung und Äthanol umkristallisiert. Es wurden 5,7 g (68% d.Th.) 1-Dibenzylphosphinyl-1-phenyl-2-acetyl-butanon-(3) vom Schmelzpunkt 146° erhalten.

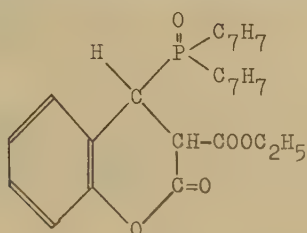
89,2 mg Substanz: 393,1 mg P_2O_5 .24 MoO_3

$\text{C}_{26}\text{H}_{27}\text{O}_3\text{P}$ (418,49)

Ber.: P 7,40

Gef.: P 7,59

4-Dibenzylphosphinyl-dihydrocumarin-3-carbonsäure-äthylester

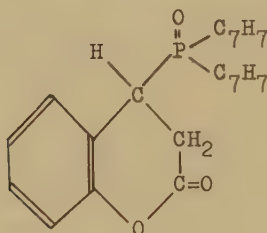


2,3 g (0,01 Mol) Dibenzyl-phosphinoxyd und 2,2 g (0,01 Mol) Cumarin-carbonsäure-äthylester wurden in 25 ml absolutem Äthanol gelöst und mit einigen Tropfen Natrium-äthylat-Lösung versetzt. Die gelb gefärbte Lösung wurde 2 Stunden zum Rückfluß erhitzt. Anschließend wurde mit verdünnter Schwefelsäure neutralisiert, die ausgefallene Verbindung abgesaugt und aus wässrigem Äthanol umkristallisiert. Die Ausbeute war quantitativ. $F = 187^{\circ}$

88,2 mg Substanz: 355,5 mg $P_2O_5 \cdot 24 MoO_3$
 $C_{26}H_{25}O_5P$ (448,47)

Ber.: P 6,91 Gef.: P 6,94

4-Dibenzylphosphinyl-dihydrocumarin

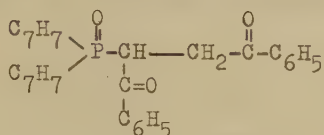


1,5 g (0,01 Mol) Cumarin und 2,3 g (0,01 Mol) Dibenzyl-phosphinoxid wurden in 50 ml absolutem Methanol gelöst und mit wenigen Tropfen Natrium-methylat-Lösung in Methanol versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 1 Stunde zum Rückfluß erhitzt, die erkaltete Lösung mit konz. Schwefelsäure angesäuert, der Alkohol im Vakuum abdestilliert und der Rückstand mehrmals mit Wasser gewaschen und aus wässrigem Äthanol umkristallisiert. Die Ausbeute betrug 3,5 g (93,3% d.Th.). F = 191°

102,0 mg Substanz: 473,2 mg $P_2O_5 \cdot 24 MoO_3$
 $C_{23}H_{20}O_3P$ (375,40)

Ber.: P 8,25 Gef.: P 7,99

1,4-Diphenyl-2-dibenzylphosphinyl-butandion-(1,4)



11,8 g (0,05 Mol) Dibenzoyl-äthylen wurden in einer Lösung von 11,5 g (0,05 Mol) Dibenzyl-phosphinoxyd in 100 ml absolutem Äthanol suspendiert und mit einigen Tropfen Natrium-methylat-Lösung in Methanol versetzt. Dann wurden 30 Minuten zum Rückfluß erhitzt, wobei vollständige Lösung eintrat. Das erkaltete Reaktionsgemisch wurde mit verdünnter Schwefelsäure neutralisiert, der Alkohol abdestilliert und der mit Äther gewaschene Rückstand aus wässrigem Äthanol umkristallisiert. Die Ausbeute betrug 17,5 g (75% d.Th.) 1,4-Diphenyl-2-dibenzylphosphinyl-butandion-(1,4) vom Schmelzpunkt 168°

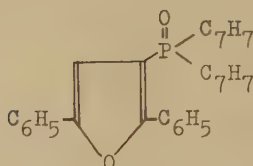
97,7 mg Substanz: 385,7 mg $\text{P}_2\text{O}_5 \cdot 24 \text{ MoO}_3$

$\text{C}_{30}\text{H}_{27}\text{O}_3\text{P}$ (466,53)

Ber.: P 6,64

Gef.: P 6,80

2,5-Diphenyl-3-dibenzylphosphinyl-furan

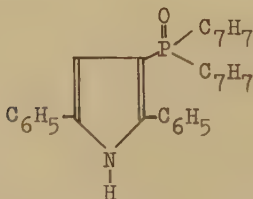


4,7 g (0,01 Mol) 1,4-Diphenyl-2-dibenzylphosphinyl-butandion-(1,4) wurden mit 50 ml konz. Salzsäure 20 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Das anfangs ölige Produkt wurde nach 15 Stunden fest. Es wurde abgesaugt, mit Äther gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert. Die Ausbeute betrug 4,35 g (97% d.Th.) 2,5-Diphenyl-3-dibenzylphosphinyl-furan. $F = 192^{\circ}$

99,3 mg Substanz: 404,0 mg $P_2O_5 \cdot 24 MoO_3$
 $C_{30}H_{25}O_2P$ (448,51)

Ber.: P 6,91 Gef.: P 7,01

2,5-Diphenyl-3-dibenzylphosphinyl-pyrrol



4,7 g (0,01 Mol) 1,4-Diphenyl-2-dibenzylphosphinyl-butandion-(1,4), 1,5 g (0,02 Mol) Ammonium-acetat und

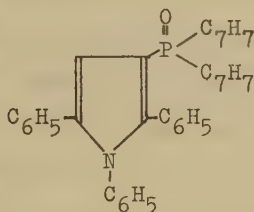
30 ml Eisessig wurden 3 Stunden zum Rückfluß erhitzt. Anschließend wurde die Essigsäure im Vakuum abdestilliert und das zurückgebliebene Öl mit Äther verrieben. Nach kurzer Zeit bildeten sich farblose Kristalle des 2,5-Diphenyl-3-dibenzylphosphinyl-pyrrols, die mehrmals mit Äther gewaschen aus einem Dioxan-Wasser-Gemisch umkristallisiert wurden. Die Ausbeute war quantitativ. $F = 201^{\circ}$

96,8 mg Substanz: 380,8 mg $P_2O_5 \cdot 24 MoO_3$

$C_{30}H_{26}NOP$ (447,52)

Ber.: P 6,92 Gef.: P 6,78

1,2,5-Triphenyl-3-dibenzylphosphinyl-pyrrol



2,3 g (0,005 Mol) 1,4-Diphenyl-2-dibenzylphosphinyl-butandion-(1,4), 0,9 g (0,01 Mol) frisch destilliertes Anilin und 20 ml Eisessig wurden 3 Stunden zum Rückfluß erhitzt. Anschließend wurden 10 ml Eisessig im Vakuum abdestilliert; beim Erkalten fielen farblose Kristalle des 1,2,5-Triphenyl-3-dibenzylphosphinyl-pyrrols aus, das aus Äthanol umkristallisiert bei 241° schmolz. Die Aus-

beute betrug 1,4 g (53,5% d.Th.).

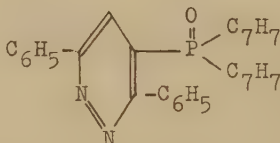
86,3 mg Substanz: 286,1 mg $P_2O_5 \cdot 24 MoO_3$

$C_{36}H_{30}NOP$ (523,62)

Ber.: P 5,92

Gef.: P 5,71

3,6-Diphenyl-4-dibenzylphosphinyl-pyridazin



2,4 g (0,005 Mol) 1,4-Diphenyl-2-dibenzylphosphinyl-butandion-(1,4) wurden in 30 ml absolutem Äthanol gelöst und mit 10 Tropfen Hydrazinhydrat-Lösung (80%) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 2 Stunden zum Rückfluß erhitzt und nach dem Erkalten die ausgeschiedenen, schwach gelben Kristalle, die in verdünnter Salzsäure löslich waren, abgesaugt und durch Erwärmen über dem Schmelzpunkt von 125° der erhaltenen Dihydrobase wurde das farblose 3,6-Diphenyl-4-dibenzylphosphinyl-pyridazin erhalten, das aus Äthanol umkristallisiert bei 222° schmolz.

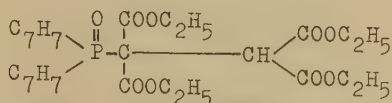
93,4 mg Substanz: 359,6 mg $P_2O_5 \cdot 24 MoO_3$

$C_{30}H_{25}N_2OP$ (460,53)

Ber.: P 6,73

Gef.: P 6,63

Dibenzylphosphinyl-äthylen-tetracarbonsäure-
tetraäthylester



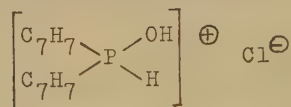
2,3 g (0,01 Mol) Dibenzyl-phosphinoxyd und 3,2 g (0,01 Mol) Äthyliden-tetracarbonsäure-äthylester wurden in 25 ml absolutem Äthanol gelöst, mit wenigen Tropfen Natrium-äthylat-Lösung in Äthanol versetzt und eine Stunde zum Rückfluß erhitzt. Die erkaltete Lösung wurde mit verdünnter Schwefelsäure neutralisiert, der Alkohol im Vakuum abdestilliert und der ölige Rückstand mit Äther verrieben. Die daraufhin durchkristallisierte Verbindung wurde zweimal aus wässrigem Äthanol umkristallisiert; die Ausbeute an reinem Dibenzylphosphinyl-äthylen-tetracarbonsäure-tetraäthylester betrug 3,7 g (68% d.Th). $F = 110^\circ$

119,9 mg Substanz: 400,0 mg $\text{P}_2\text{O}_5 \cdot 24 \text{ MoO}_3$
 $\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{O}_9\text{P}$ (546,57)

Ber.: P 5,67

Gef.: P 5,75

Dibenzylphosphinoxyd-hydrochlorid



4,6 g (0,02 Mol) Dibenzyl-phosphinoxyd wurden in 20 ml Benzol gelöst und bei 5° mit trockenem Salzsäure-Gas gesättigt, wobei ein kristallines Produkt ausfiel, das an der Luft sehr hygroskopisch war und stark Salzsäure-Gas entwickelte. Es wurde mehrmals mit Äther gewaschen, bis die überschüssige Salzsäure entfernt war und 5 g (94,3% d.Th.) Dibenzylphosphinoxyd-hydrochlorid erhalten, das aus Äthanol umkristallisiert bei 105° schmolz. Die Substanz löste sich leicht in Wasser und Alkohol, weniger leicht in Benzol und Toluol. Die wässrige Lösung reagierte stark sauer; mit einem Überschuß Natronlauge versetzt fiel sofort reines Dibenzylphosphinoxyd aus.

88,3 mg Substanz: 569,1 mg $\text{P}_2\text{O}_5 \cdot 24 \text{ MoO}_3$

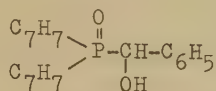
456,0 mg AgCl

$\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{ClOP}$ (266,72)

Ber.: P 11,61; Cl 13,29

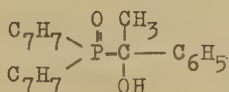
Gef.: P 11,10; Cl 12,77

(α -Hydroxy-benzyl)-dibenzyl-phosphinoxid



1,35 g (0,005 Mol) Dibenzylphosphinoxid-hydrochlorid und 0,5 g (0,005 Mol) Benzaldehyd wurden in 15 ml absolutem Äthanol gelöst und 10 Minuten zum Rückfluß erhitzt. Das erkaltete Reaktionsgemisch wurde mit wenig Wasser versetzt und das ausgeschiedene (α -Hydroxy-benzyl)-dibenzyl-phosphinoxid (82% d.Th. Ausbeute) hatte nach dem Umkristallisieren aus Äthanol einen Schmelzpunkt von 168°. Der Mischschmelzpunkt mit einem nach der Vorschrift von R.C. Miller und Mitarbeitern⁹⁾ hergestellten Produkt lag ebenfalls bei 168°.

(α -Methyl- α -hydroxy-benzyl)-dibenzyl-phosphinoxid



A) Darstellung aus Dibenzylphosphinoxid-hydrochlorid

2,7 g (0,01 Mol) Dibenzylphosphinoxid-hydrochlorid wurden in 15 ml absolutem Äthanol gelöst und mit 1,2 g (0,01 Mol) Acetophenon versetzt. Das Reaktionsgemisch

9) R.C.Miller, C.D.Miller, W.Roger u. L.A.Hamilton, J.Amer.chem.Soc. 79, 424 (1957)

wurde 30 Minuten zum Rückfluß erhitzt und nach dem Erkalten mit wenig Wasser versetzt. Nach längerem Stehen bei Zimmertemperatur fiel kristallines (α -Methyl- α -hydroxybenzyl)-dibenzyl-phosphinoxid aus, das aus einem Methanol-Wasser-Gemisch umkristallisiert bei 130° schmolz. Der Mischschmelzpunkt mit dem alkalisch katalysierten Produkt ergab keine Depression.

B) Darstellung aus Dibenzyl-phosphinoxid

2,3 g (0,01 Mol) Dibenzyl-phosphinoxid und 1,2 g (0,01 Mol) Acetophenon wurden in 15 ml absolutem Äthanol gelöst und mit einigen Tropfen einer Natriumäthylat-Lösung in Äthanol versetzt, wobei sich das Reaktionsgemisch um 6° erwärmte. Die klare Lösung wurde 12 Stunden bei 20° stehen gelassen und danach die ausgefallenen Kristalle von (α -Methyl- α -hydroxybenzyl)-dibenzyl-phosphinoxid abgesaugt und aus Äthanol-Wasser umkristallisiert. $F = 130^{\circ}$. Die Ausbeute betrug 3 g (86% d.Th.).

103,8 mg Substanz: 529,7 mg $P_2O_5 \cdot 24 MoO_3$
 $C_{22}H_{23}O_2P$ (350,40)

Ber.: P 8,84 Gef.: P 8,79

2-Dibenzylphosphinyl-butanol-(2)

abgesaugt, mit Äther gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert. Die Ausbeute betrug 3,2 g (92% d.Th.). F = 288°

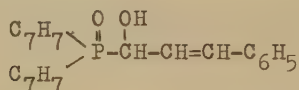
82,9 mg Substanz: 430,5 mg P₂O₅ · 24 MoO₃

C₄₅H₄₄O₃P₂ (694,79)

Ber.: P 8,92

Gef.: P 8,95

α-Dibenzylphosphinyl-zimtalkohol



A) Darstellung aus Dibenzylphosphinoxid-hydrochlorid

2,7 g (0,01 Mol) Dibenzylphosphinoxid-hydrochlorid wurden in 15 ml absolutem Äthanol gelöst und mit 2,6 g (0,02 Mol) Zimtaldehyd versetzt. Die klare Lösung wurde 30 Minuten zum Rückfluß erhitzt und anschließend mit wenigen Millilitern Wasser erwärmt. Nach kurzer Zeit fiel 3,5 g. (97% d.Th.) α-Dibenzylphosphinyl-zimtalkohol aus, der aus Äthanol umkristallisiert bei 156° schmolz. Die Verbindung in Pyridin gelöst entfärbte eine Lösung von Kalium-permanganat in Pyridin und in Eisessig gelöst wurde tropfenweise zugegebenes Brom-Wasser momentan entfärbt.

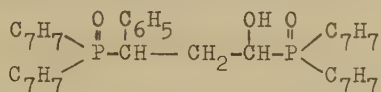
B) Darstellung aus Dibenzyl-phosphinoxid

2,3 g (0,01 Mol) Dibenzyl-phosphinoxid wurden in 15 ml absolutem Äthanol gelöst und mit 1,3 g (0,01 Mol) Zimtaldehyd versetzt. Zu dieser Lösung wurden unter Kühlen einige Tropfen Natrium-äthylat-Lösung in Methanol gegeben. Nach 20-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur waren wenige Kristalle ausgeschieden, die nach dem Umkristallisieren aus Äthanol bei 155° schmolzen. Der Mischschmelzpunkt mit dem unter A hergestellten α -Dibenzylphosphinyl-zimtalkohol hatte keine Depression.

91,0 mg Substanz: 436,5 mg $P_2O_5 \cdot 24 MoO_3$
 $C_{23}H_{23}O_2P$ (362,41)

Ber.: P 8,55 Gef.: P 8,26

1-Phenyl-1,3-bis-dibenzylphosphinyl-propanol-(1)



A) Addition von Dibenzyl-phosphinoxid an α -Dibenzyl-
phosphinyl-zimtalkohol

2,4 g (0,01 Mol) Dibenzyl-phosphinoxid wurden in 20 ml absolutem Äthanol gelöst und mit 3,6 g (0,01 Mol) α -Dibenzylphosphinyl-zimtalkohol versetzt. Zu dieser Suspension wurden einige Tropfen einer gesättigten Lösung

von Natrium-methylat in Methanol gegeben und 2 Stunden zum Rückfluß erhitzt. Die ausgefallenen Kristalle wurden mit Äther gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert.

F = 235°

B) Addition von Dibenzyl-phosphinoxyd an Zimtaldehyd

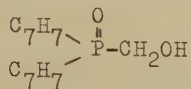
4,6 g (0,02 Mol) Dibenzyl-phosphinoxyd wurden in 30 ml absolutem Äthanol gelöst und mit 1,3 g (0,01 Mol) Zimtaldehyd versetzt. Zu dieser Lösung wurden einige Tropfen einer gesättigten Lösung von Natrium-Äthylat in Äthanol gegeben. Es trat sofort eine Erwärmung des Reaktionsgemisches um 10° ein und nach kurzem Erhitzen auf dem Wasserbad wurden farblose Kristalle von 1-Phenyl-1,3-bis-dibenzylphosphinyl-propanol-(1) ausgeschieden. Nach dem Umkristallisieren aus Äthanol hatte die Verbindung einen Schmelzpunkt von 235°. Die Ausbeute betrug 5,4 g (91% d.Th.). Der Mischschmelzpunkt mit der unter A hergestellten Substanz hatte keine Depression.

86,7 mg Substanz: 548,7 mg $P_2O_5 \cdot 24 MoO_3$

$C_{37}H_{38}O_3P_2$ (592,66)

Ber.: P 10,45 Gef.: P 10,90

Hydroxymethyl-dibenzyl-phosphinoxyd



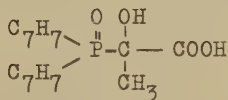
2,3 g (0,01 Mol) Dibenzyl-phosphinoxyd wurden in 25 ml absolutem Dioxan gelöst und mit 0,4 g Paraformaldehyd versetzt. Zu dieser Suspension wurden einige Tropfen einer gesättigten Natrium-äthylat-Lösung in Äthanol gegeben. Die Reaktionstemperatur stieg langsam um 10° an; nach 15 Minuten begann das gesuchte Hydroxymethyl-dibenzyl-phosphinoxyd auszufallen. Das Reaktionsgemisch wurde noch 10 Stunden bei 20° stehen gelassen. Die mit Äther gewaschene und aus wässrigem Äthanol umkristallisierte Verbindung schmolz bei 170°. Die Ausbeute betrug 2,3 g (88,5% d.Th.) Hydroxymethyl-dibenzylphosphinoxyd.

63,0 mg Substanz: 419,8 mg P₂O₅.24 MoO₃

C₁₅H₁₇O₂P (260,29)

Ber.: P 11,90 Gef.: P 11,48

α-Dibenzylphosphinyl-milchsäure

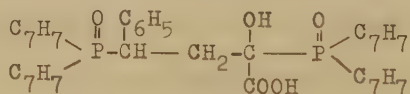


1 g (0,01 Mol) des Natrium-Salzes der Brenztrauben-

säure wurde in einer Lösung von 2,3 g (0,01 Mol) Dibenzyl-phosphinoxid in 25 ml absolutem Äthanol suspendiert und nach Zugabe einiger Tropfen Natrium-äthylat-Lösung 3 Stunden zum Rückfluß erhitzt. Anschließend wurde der Äthanol im Vakuum abdestilliert und der Rückstand in Wasser gelöst. Die klar filtrierte Lösung wurde mit verdünnter Salzsäure angesäuert, die ausgefallene d-Dibenzylphosphinyl-milchsäure abgesaugt und aus wässrigem Äthanol umkristallisiert. Die Ausbeute betrug 2,3 g (72% d.Th.). $F = 180^{\circ}$

100,7 mg Substanz: 590,0 mg $P_2O_5 \cdot 24 MoO_3$
 $C_{17}H_{19}O_4P$ (318,34)
 Ber.: P 9,73 Gef.: P 10,09

2-Hydroxy-2,4-dibenzylphosphinyl-4-phenyl-buttersäure



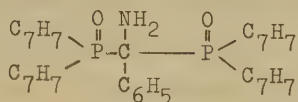
2 g (0,01 Mol) des Natrium-Salzes der Benzal-brenztraubensäure wurden in einer Lösung von 2,3 g (0,01 Mol) Dibenzyl-phosphinoxid in 25 ml absolutem Äthanol suspendiert und mit einigen Tropfen Natrium-äthylat-Lösung in Äthanol versetzt. Die Suspension wurde eine Stunde zum Rückfluß erhitzt. Der Äthanol wurde im Vakuum abdestilliert und der Rückstand in Wasser gelöst und filtriert. Das Filtrat wurde mit verdünnter Salzsäure angesäuert,

und die ausgefallene, mit Äther gewaschene 2-Hydroxy-2,4 - dibenzylphosphinyl-4-phenyl-buttersäure konnte aus einem Benzol-Ligroin-Gemisch umkristallisiert werden. $F = 184^{\circ}$. Der Mischschmelzpunkt mit α -Dibenzylphosphinyl-milchsäure gab eine Depression von 20° . $F = 164^{\circ}$

68,3 mg Substanz: 406,8 mg P_2O_5 .24 MoO_3
 $C_{38}H_{38}O_5P_2$ (636, 66)

Ber.: P 9,73 Gef.: P 10,26

α, α -Bis-dibenzylphosphinyl-benzylamin

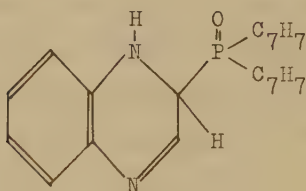


1,5 g (0,01 Mol) Benzimino-äthyläther und 2,3 g (0,01 Mol) Dibenzyl-phosphinoxid wurden in 30 ml Benzol gelöst und mit wenigen Tropfen einer gesättigten Natrium-äthylat-Lösung in Äthanol versetzt. Nach 24-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde das Benzol im Vakuum abdestilliert, der kristalline Rückstand mit Äther gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert. Mit 5%iger Natronlauge erhitzt wurde unverändertes Produkt erhalten. $F = 220^{\circ}$

53,2 mg Substanz: 343,8 mg P_2O_5 .24 MoO_3
 $C_{35}H_{35}NO_2P_2$ (563,63)

Ber.: P 10,91 Gef.: P 11,13

1,2-Dihydro-3-dibenzylphosphinyl-chinoxalin

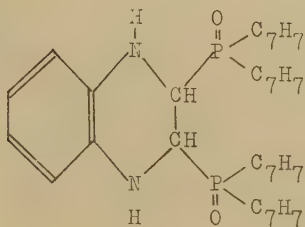


2,3 g (0,01 Mol) Dibenzyl-phosphinoxid und 1,3 g (0,01 Mol) Chinoxalin wurden in 30 ml absolutem Methanol gelöst und mit einigen Tropfen einer Natrium-methylat-Lösung in Methanol versetzt. Nach 20-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde der Alkohol im Vakuum abgedampft und der ölige Rückstand mehrmals mit Äther verrieben, worauf 2,2 g (61,2% d.Th.) kristallines 1,2-Dihydro-3-dibenzylphosphinyl-chinoxalin erhalten wurde, das aus einem Methanol-Wasser-Gemisch umkristallisiert bei 171° schmolz.

71,9 mg Substanz: 357,5 mg $P_2O_5 \cdot 24 MoO_3$
 $C_{22}H_{21}N_2OP$ (360,40)

Ber.: P 8,60 Gef.: P 8,56

1,2,3,4-Tetrahydro-2,3-bis-dibenzylphosphinyl-chinoxalin



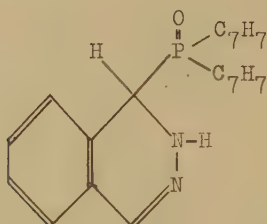
4,6 g (0,02 Mol) Dibenzyl-phosphinoxyd wurden mit 1,3 g (0,01 Mol) Chinoxalin in 30 ml absolutem Methanol gelöst und mit wenig Natrium-methylat-Lösung versetzt. Nach 24-stündigem Stehen bei 20° waren 3,3 g (56% d.Th.) 1,2,3,4-Tetrahydro-2,3-bis-dibenzylphosphinyl-chinoxalin ausgefallen, das aus wässrigem Methanol umkristallisiert wurde. F = 202°.

75,7 mg Substanz: 457,9 mg $P_2O_5 \cdot 24 MoO_3$

$C_{36}H_{36}N_2O_2P_2$ (590,66)

Ber.: P 10,49 Gef.: P 10,42

1,2-Dihydro-4-dibenzylphosphinyl-phthalazin



1,3 g (0,01 Mol) Phthalazin und 2,3 g (0,01 Mol)

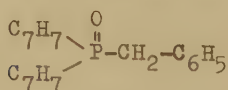
Dibenzyl-phosphinoxyd wurden in 30 ml absolutem Methanol gelöst, mit einigen Tropfen Natrium-methylat-Lösung versetzt und 20 Stunden bei 20° stehen gelassen. Dann wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert, der Rückstand mehrmals mit Äther gewaschen und aus einem Methanol-Wasser-Gemisch umkristallisiert. Es wurden 1,57 g (42% d.Th.) 1,2-Dihydro-4-dibenzylphosphinyl-phthalazin erhalten mit einem Schmelzpunkt von 126°.

74,7 mg Substanz: 373,4 mg $P_2O_5 \cdot 24 MoO_3$

$C_{22}H_{21}N_2OP$ (360,40)

Ber.: P 8,60 Gef.: P 8,61

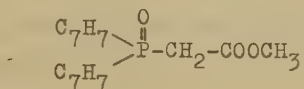
Tribenzyl-phosphinoxyd



1,2 g (0,005 Mol) Dibenzyl-phosphinoxyd wurden in

20 ml Methanol gelöst und mit 0,7 g (0,005 Mol) Benzylchlorid versetzt. Zu dieser Mischung wurde eine Lösung von 0,8 g (0,02 Mol) Natrium-hydroxyd in 20 ml Methanol unter mäßigem Kühlen zugetropft und 10 Stunden bei 20° stehen gelassen. Zur Vervollständigung der Reaktion wurde noch eine Stunde zum Rückfluß erhitzt; dann wurde das ausgefallene Natrium-chlorid abfiltriert und die methanolische Lösung mit der doppelten Menge Wasser versetzt, worauf das Tribenzyl-phosphinoxid in langen Nadeln quantitativ ausfiel. F = 217°

Dibenzylphosphinyl-essigsäure-methylester



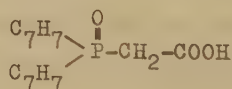
- A) Darstellung aus Dibenzyl-phosphinoxid, Chlor-essigsäure-methylester und Natrium-hydrid

0,5 g (0,01 Mol) Natrium-hydrid in einer 50%igen öligen Verreibung wurden in 10 ml Benzol suspendiert. Hierzu wurde tropfenweise eine Lösung von 2,3 g (0,01 Mol) Dibenzyl-phosphinoxid und 1,1 g (0,01 Mol) Chlor-essigsäure-methylester gegeben und anschließend 20 Minuten auf dem Wasserbad auf 40° erwärmt. Nach dem Abdestillieren des Benzols und Nachwaschen mit Wasser und Äther wurden 1,3 g (38% d.Th.) Dibenzylphosphinyl-essigsäure-methylester vom Schmelzpunkt 120° erhalten.

B) Darstellung aus Dibenzyl-phosphinoxid, Chlor-
essigsäure-methylester und metallischem Kalium

4,6 g (0,02 Mol) Dibenzyl-phosphinoxid und 2,1 g (0,02 Mol) Chlor-essigsäure-methylester wurden in 50 ml Toluol auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Hierzu wurden in kleinen Anteilen 0,8 g (0,02 Mol) sorgfältig vom Oxyd befreiten Kalium gegeben. Als alles Kalium gelöst war, wurde filtriert und das Lösungsmittel abdestilliert. Der Rückstand wurde zweimal aus einem Benzol-Ligroin-Gemisch umkristallisiert. F = 120°. Die Ausbeute betrug 2,1 g (70% d.Th.).

Verseifung des Dibenzylphosphinyl-essigsäure-methylesters
zur Dibenzylphosphinyl-essigsäure

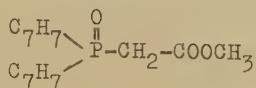


1,4 g (0,005 Mol) Dibenzylphosphinyl-essigsäure-methylester wurden mit 20%iger Natronlauge 3 Stunden auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Anschließend wurde filtriert und die klare Lösung mit verdünnter Salzsäure angesäuert. Die ausgefallene Dibenzylphosphinyl-essigsäure wurde aus Benzol umkristallisiert. F = 170°

44,0 mg Substanz: 281,6 mg P₂O₅.24 MoO₃
C₁₆H₁₇O₃P (288,30)

Ber.: P 10,74 Gef.: P 11,02

Veresterung der Dibenzylphosphinyl-essigsäure zum
Dibenzylphosphinyl-essigsäure-methylester



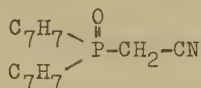
Ein Teil Dibenzylphosphinyl-essigsäure wurde in Benzol gelöst, mit Methanol und einigen Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt und zwei Stunden am Wasserabscheider erhitzt. Anschließend wurde das Lösungsmittel eingengt und so viel Ligroin hinzugegeben, bis der Dibenzylphosphinyl-essigsäure-methylester kristallin ausfiel. Es wurde nochmals aus Benzol-Ligroin umkristallisiert. Der Schmelzpunkt lag bei 121°. Der Mischschmelzpunkt mit dem vorher dargestellten Dibenzylphosphinyl-essigsäure-methylester hatte keine Depression.

52,2 mg Substanz: 304,7 mg P₂O₅ · 24 MoO₃

C₁₇H₁₉O₃P (302,34)

Ber.: P 10,25 Gef.: P 10,05

Dibenzylphosphinyl-acetonitril



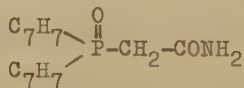
2,3 g (0,01 Mol) Dibenzyl-phosphinoxid und 0,76 g (0,01 Mol) Chlor-acetonitril wurden in 25 ml absolutem

Äthanol gelöst und unter Kühlen mit einer Lösung von 0,4 g (0,01 Mol) Kalium in 10 ml Äthanol tropfenweise versetzt. Nach etwa 10 Minuten schied sich ein kristallines, farbloses Produkt ab. Nach 10 Stunden war die Umsetzung beendet; es wurden 2,1 g (78% d.Th.) Dibenzylphosphinyl-acetonitril erhalten, die aus Äthanol umkristallisiert bei 178° schmolzen.

73,4 mg Substanz: 473,6 mg $P_2O_5 \cdot 24 MoO_3$
 $C_{16}H_{16}NOP$ (269,29)

Ber.: P 11,50 Gef.: P 11,11

Dibenzylphosphinyl-essigsäureamid

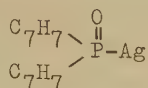


1,35 g (0,01 Mol) Dibenzylphosphinyl-chloracetonitril wurden in 15 ml 5%iger Natronlauge suspendiert und 5 Stunden zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wurde Dibenzylphosphinyl-essigsäureamid erhalten, das aus Äthanol umkristallisiert bei 177° schmolz. Beim Ansäuern des Filtrates mit verdünnter Salzsäure trat kein Niederschlag bzw. Trübung auf, was daraufhin deutete, daß keine freie Säure entstanden war.

70,6 mg Substanz: 431,6 mg $P_2O_5 \cdot 24 MoO_3$
 $C_{16}H_{18}NO_2P$ (287,30)

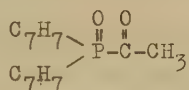
Ber.: P 10,78 Gef.: P 10,53

Darstellung des Silber-Salzes des Dibenzyl-phosphinoxyds



2,3 g (0,01 Mol) Dibenzyl-phosphinoxyd wurden in 300 ml Äthanol gelöst und mit 300 ml Wasser versetzt. Zu dieser Lösung wurden 5 ml 10%ige Ammoniak-Lösung gegeben und danach eine Lösung von 1,7 g (0,01 Mol) Silber-nitrat in 100 ml Wasser zugetropft. Nach etwa zwei Stunden war das Silber-Salz des Dibenzyl-phosphinoxyds quantitativ ausgefallen. Die Verbindung war unlöslich in Wasser und Alkohol; mit Säuren behandelt bildete sich Dibenzyl-phosphinoxyd zurück. In überschüssigem Ammoniak trat Lösung ein, und beim Neutralisieren mit verdünnter Salpetersäure fiel das Silber-Salz wieder aus.

Acetyl-dibenzyl-phosphinoxyd



1,7 g (0,005 Mol) Silber-Salz des Dibenzyl-phosphinoxyds wurden in 20 ml Benzol unter Rühren suspendiert und mit 4 g (0,05 Mol) Acetyl-chlorid versetzt. Es wurde 48 Stunden bei Zimmertemperatur weitergerührt. Anschließend wurde das gebildete Silber-chlorid abfiltriert, die klare Lösung im Vakuum zur Trockne einge-

dampft, der Rückstand mehrmals mit Äther gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert. $F = 182^{\circ}$. Die Ausbeute betrug 0,6 g (44% d.Th.) Acetyl-dibenzyl-phosphinoxyd. Beim Erwärmen eines Teiles dieser Substanz mit 5%iger Natronlauge wurde sie in Dibenzyl-phosphinsäures-Natrium verseift, aus dem durch Ansäuern mit verdünnter Salzsäure die freie Säure gewonnen wurde, die bei 190° schmolz, und deren Mischschmelzpunkt mit auf anderem Wege gewonnener Dibenzyl-phosphinsäure keine Depression zeigte.

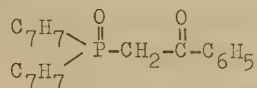
60,4 mg Substanz: 385,2 mg P_2O_5 · 24 MoO_3
 $C_{16}H_{17}O_2P$ (272,30)

Ber.: P 11,38 Gef.: P 10,98

Umsetzung von Brom-essigsäure-methylester mit dem
Silber-Salz des Dibenzyl-phosphinoxyds

2 g (0,005 Mol) Silber-Salz des Dibenzyl-phosphinoxyds wurden in 30 ml Toluol suspendiert, mit 0,75 g (0,005 Mol) Brom-essigsäure-methylester versetzt und 5 Stunden zum Rückfluß erhitzt. Nach dem Filtrieren und Abdestillieren des Toluols wurde zur Entfernung der Dibenzyl-phosphinsäure der Rückstand mehrmals mit eis-kalter 5%iger Natronlauge ausgewaschen, anschließend mit Äther behandelt und aus einem Benzol-Ligroin-Gemisch umkristallisiert. $F = 120^{\circ}$. Der Mischschmelzpunkt mit vorher dargestelltem Dibenzylphosphinyl-essigsäure-methylester zeigte keine Depression.

ω-Dibenzylphosphinyl-acetophenon



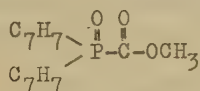
2,3 g (0,01 Mol) Dibenzyl-phosphinoxyd und 2 g (0,01 Mol) Brom-acetophenon wurden in 25 ml Toluol gelöst. Die auf dem Wasserbad erhitzte Lösung wurde mit 0,8 g (0,01 Mol) Kalium in kleinen Stücken versetzt. Als alles Kalium gelöst war, wurde vom ausgefallenen Kaliumbromid abzentrifugiert, das Toluol im Vakuum abdestilliert und der kristalline Rückstand mehrmals mit Äther gewaschen. Es wurden 1,2 g (34,5% d.Th.) ω-Dibenzylphosphinyl-acetophenon erhalten, die aus einem Benzol-Ligroin-Gemisch umkristallisiert bei 168° schmolzen.

70,6 mg Substanz: 374,1 mg P₂O₅ · 24 MoO₃

C₂₂H₂₁O₂P (348,39)

Ber.: P 8,89 Gef.: P 9,13

Dibenzylphosphinyl-ameisensäure-methylester



1,2 g (0,05 Mol) Magnesium-Späne wurden mit 25 ml Äther übergossen und mit 7,8 g (0,05 Mol) Äthyl-jodid in 10 ml Äther tropfenweise versetzt. Zum Schluß der

Reaktion wurden noch 30 Minuten zum Rückfluß erhitzt. Dann wurde eine Lösung von 9,2 g (0,04 Mol) Dibenzylphosphinoxyd in 100 ml Benzol unter Kühlen zugetropft. Zur Vervollständigung der Reaktion wurde noch eine Stunde zum Rückfluß erhitzt. Die klare Lösung wurde tropfenweise zu einer Mischung von 9,5 g (0,1 Mol) Chlor-ameisensäuremethylester mit 25 ml Benzol gegeben und auf dem Wasserbad erhitzt. Das wieder erkaltete Reaktionsgemisch wurde mit konz. Ammonium-chlorid-Lösung hydrolysiert, die benzolische Phase abgetrennt und mit Natrium-sulfat getrocknet. Nach dem Abdampfen des Benzols im Vakuum wurden 4,75 g (41,2% d.Th. bezogen auf das eingesetzte Dibenzyl-phosphinoxyd) Dibenzylphosphinyl-ameisensäuremethylester erhalten, die aus Toluol umkristallisiert bei 174° schmolzen.

48,4 mg Substanz: 298,3 mg $P_2O_5 \cdot 24 MoO_3$
 $C_{16}H_{17}O_3P$ (288,30)

Ber.: P 10,74 Gef.: P 10,62

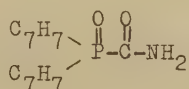
Ein Teil des Dibenzylphosphinyl-ameisensäure-methylesters wurde mit verdünnter Salzsäure erwärmt. Nach beendeter CO_2 -Entwicklung wurde nur Dibenzyl-phosphinoxyd gefunden, das durch Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt 106° nachgewiesen wurde.

Ein anderer Teil des Dibenzylphosphinyl-ameisensäuremethylesters wurde in wenig 5%iger Natronlauge erhitzt. Beim Abkühlen der klaren Lösung fielen Kristallnadeln von Dibenzylphosphinyl-ameisensäure-Natrium aus, das in

Wasser löslich und nach längerem Kochen in Natronlauge in Dibenzyl-phosphinoxid gespalten wurde.

Umsetzung des Dibenzylphosphinyl-ameisensäure-methylesters
zum Amid und Butylamid

A) Dibenzylphosphinyl-ameisensäureamid



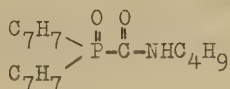
1,44 g (0,005 Mol) Dibenzylphosphinyl-ameisensäure-methylester wurden in 10 ml Methanol gelöst und mit 10 ml ammoniakhaltigem Methanol versetzt. Nach 3 Stunden wurden 1,03 g (75% d.Th.) Dibenzylphosphinyl-ameisensäureamid abgesaugt, die aus Methanol umkristallisiert einen Schmelzpunkt von 231° hatten.

67,3 mg Substanz: 438,2 mg $\text{P}_2\text{O}_5 \cdot 24 \text{ MoO}_3$

$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{NO}_2\text{P}$ (273,28)

Ber.: P 11,33 Gef.: P 11,23

B) Dibenzylphosphinyl-ameisensäure-n-butylamid



1,44 g (0,005 Mol) Dibenzylphosphinyl-ameisensäure-methylester wurden in 15 ml Methanol gelöst und mit

0,73 g (0,01 Mol) n-Butylamin versetzt. Die klare Lösung wurde zwei Stunden auf 50° erwärmt. Nach dem Abkühlen wurden 1,02 g (71% d.Th.) kristallines Dibenzylphosphinyl-ameisensäure-n-butylamid erhalten, die aus Methanol umkristallisiert wurden. F = 168°

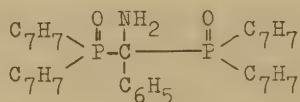
80,7 mg Substanz: 453,3 mg P₂O₅ · 24 MoO₃

C₁₉H₂₄NO₂P (329,38)

Ber.: P 9,40

Gef.: P 9,67

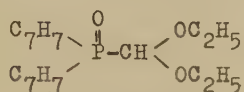
α,α-Bis-dibenzylphosphinyl-benzylamin



Zu einer wie vorher beschriebenen Dibenzylphosphinoxid-magnesium-chlorid-Lösung aus 9,2 g (0,04 Mol) Dibenzyl-phosphinoxid wurden 5 g (0,05 Mol) Benzotriazol in 10 ml Äther zugetropft und 3 Stunden zum Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit 200 ml einer wässrigen, konz. Ammonium-chlorid-Lösung hydrolysiert. Es sammelte sich das α,α-Bis-dibenzylphosphinyl-benzylamin als schwer benzollösliches Produkt zwischen den Phasen. Aus Äthanol umkristallisiert hatte es einen Schmelzpunkt von 220°. Der Mischschmelzpunkt mit der

vorher beschriebenen Substanz²⁰⁾ zeigte keine Depression.

Dibenzylphosphinyl-formaldehyd-diäthylacetal



2,7 g (0,01 Mol) Dibenzylphosphinoxyd-hydrochlorid wurden mit 1,5 g (0,01 Mol) Ortho-ameisensäure-äthylester versetzt und 30 Minuten erhitzt, wobei der entstehende Alkohol abdestillierte. Es blieb ein durchsichtiges, farbloses Öl zurück, das in Äther gelöst und filtriert wurde. Ungelöstes Produkt wurde als Dibenzyl-phosphinoxyd durch Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt identifiziert. Der Äther wurde im Vakuum abgezogen, und nach längerem Stehen wurde der Rückstand fest. F = 47°. Mit verdünnter Salzsäure erhitzt wurde Dibenzyl-phosphinoxyd erhalten, und in 5%iger Natronlauge veränderte sich das Dibenzyl-phosphinyl-formaldehyd-diäthylacetal nicht.

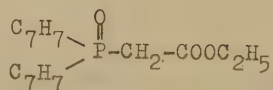
76,6 mg Substanz: 425,5 mg P₂O₅.24 MoO₃

C₁₉H₂₅O₃P (332,39)

Ber.: P 9,32 Gef.: P 9,57

20) siehe Seite 81

Dibenzylphosphinyl-essigsäure-äthylester

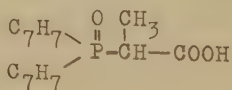


4,6 g (0,02 Mol) Dibenzyl-phosphinoxyd wurden in 30 ml absolutem Toluol gelöst und mit 2,2 g (0,022 Mol) Diazo-essigsäure-äthylester versetzt. Zum Reaktionsgemisch wurde eine Spatelspitze Kupfer-Bronze gegeben und langsam auf dem Wasserbad erwärmt. Bei 55° setzte spontan eine Stickstoff-Entwicklung ein. Anschließend wurde noch kurz auf 100° erhitzt, und nach dem Erkalten wurde filtriert und das Filtrat im Vakuum zur Trockne eingedampft. Die Ausbeute an Dibenzylphosphinyl-essigsäure-äthylester war quantitativ. Nach dem Umkristallisieren aus einem Benzol-Ligroin-Gemisch schmolz die Substanz bei 97°.

71,5 mg Substanz: 408,1 mg $\text{P}_2\text{O}_5 \cdot 24 \text{ MoO}_3$
 $\cdot \text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{O}_3\text{P}$ (316,34)

Ber.: P 9,79 Gef.: P 9,83

α -Dibenzylphosphinyl-propionsäure



1,6 g (0,005 Mol) Dibenzylphosphinyl-essigsäure-äthylester wurden in 20 ml Toluol gelöst und in der Wärme

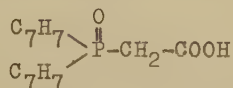
mit 0,2 g (0,005 Mol) kleingeschnittenem Kalium versetzt. Innerhalb einer Stunde war das Kalium unter Wasserstoff-Entwicklung gelöst, dann wurden 0,7 g (0,005 Mol) Methyljodid hinzugegeben und 4 Stunden bei 70° gehalten. Anschließend wurde das Toluol im Vakuum abdestilliert und der Rückstand mehrmals mit Äther gewaschen. Da die Verbindung sehr schlecht kristallisierte, wurde mit 10 ml 5%iger Natronlauge auf dem Wasserbad erhitzt, filtriert und mit verdünnter Salzsäure angesäuert. Die zunächst schmierige α -Dibenzylphosphinyl-propionsäure konnte aus Benzol kristallin erhalten werden. Der Schmelzpunkt lag bei 161°.

59,8 mg Substanz: 365,2 mg $P_2O_5 \cdot 24 MoO_3$

$C_{17}H_{19}O_3P$ (302,34)

Ber.: P 10,25 Gef.: P 10,52

Dibenzylphosphinyl-essigsäure



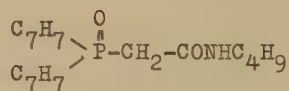
1,6 g (0,005 Mol) Dibenzylphosphinyl-essigsäure-äthylester wurden mit 10 ml 5%iger Natronlauge eine Stunde auf dem Wasserbad erhitzt. Die filtrierte Lösung wurde mit verdünnter Salzsäure angesäuert und die ausgefallene Dibenzylphosphinyl-essigsäure aus Benzol umkristallisiert. F = 170°

73,1 mg Substanz: 464,7 mg $P_2O_5 \cdot 24 MoO_3$

$C_{16}H_{17}O_3P$ (288,30)

Ber.: P 10,74 Gef.: P 10,95

Dibenzylphosphinyl-essigsäure-n-butylamid



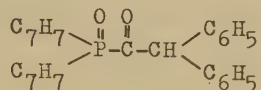
1,6 g (0,005 Mol) Dibenzylphosphinyl-essigsäure-äthylester wurden mit 10 ml Butylamin versetzt und 5 Stunden zum Rückfluß erhitzt. Anschließend wurde das überschüssige Butylamin im Vakuum abdestilliert und der kristalline Rückstand aus einem Benzol-Ligroin-Gemisch umkristallisiert. F = 100°

57,3 mg Substanz: 299,3 mg $P_2O_5 \cdot 24 MoO_3$

$C_{20}H_{26}NO_2P$ (343,42)

Ber.: P 9,02 Gef.: P 9,00

Diphenylacetyl-dibenzyl-phosphinoxid



Eine frisch dargestellte Lösung von Azibenzil in Benzol wurde mit 4,6 g (0,02 Mol) Dibenzyl-phosphinoxid versetzt und langsam auf 50° erwärmt. Nach Beendigung der Stickstoff-Entwicklung wurde noch kurz auf 70° erwärmt, wobei sich die tief orange-rote Lösung hellgelb färbte. Dann wurde das Benzol im Vakuum abdestilliert und der Rückstand aus einem Benzol-Ligroin-Gemisch umkristallisiert. Die Ausbeute an Diphenylacetyl-dibenzyl-phosphinoxid betrug 7,2 g (85% d.Th.). F = 151°

106,2 mg Substanz: 458,3 mg P₂O₅ · 24 MoO₃

C₂₈H₂₅O₂P (424,49)

Ber.: P 7,30 Gef.: P 7,43

Alkalische Verseifung des Diphenylacetyl-dibenzyl-phosphinoxids

Ein Teil Diphenylacetyl-dibenzyl-phosphinoxid wurde in 15 ml 5%iger Natronlauge erwärmt. Dabei trat teilweise Lösung ein. Es wurde filtriert und das ungelöste Produkt als Dibenzyl-phosphinoxid identifiziert. F = 107°. Das klare Filtrat wurde mit verdünnter Salzsäure angesäuert und die ausgefallene Diphenyl-essigsäure aus Äther umkristallisiert. F = 145°

Die vorliegende Arbeit entstand in den Pharmazeutischen Instituten der Universität Marburg an der Lahn und der Freien Universität Berlin; sie wurde auf Anregung und unter Leitung von Herrn Prof. Dr. N. Kreutzkamp ausgeführt.

Herrn Prof. Dr. N. Kreutzkamp danke ich herzlich für die großzügige Förderung und wertvolle Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit.

Lebenslauf

Am 10. Mai 1935 wurde ich, Claus Hinrich P i c h , als Sohn des Arztes Dr. Hans Pich und seiner Ehefrau Dr. Marie Pich geborene Corell in Dargun in Mecklenburg geboren.

Während des Krieges besuchte ich die Grundschule in Neubrandenburg, und nach dem Kriege verzogen wir nach Rotenburg an der Fulda, wo ich auch im März 1955 die Reifeprüfung bestand.

Nach zweijähriger Praktikantenzeit in einer Apotheke in Burghaun legte ich im Frühjahr 1957 die pharmazeutische Vorprüfung in Kassel ab und begann anschließend mein Pharmaziestudium an der Universität in Marburg/L., wo ich im April 1960 das Staatsexamen bestand.

Danach setzte ich bis Februar 1961 mein Studium am Pharmazeutischen Institut in Marburg und anschließend in Berlin fort. Die vorliegende Arbeit fertigte ich unter Leitung von Professor Dr. N. Kreutzkamp an.

Foto - Druck :
Chemoprint OHG.
Gießen